

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉCANISME DE PRODUCTION DES ŒDÈMES DES CIRRHOTIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Juin 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

ILIEZON Marcu

Né le 21 Novembre 1908, à Piatra (Roumanie)

Examineurs de la Thèse :

MM. RICHON, professeur, *Président.*

ÉTIENNE, professeur,

BINET, agrégé,

ABEL, agrégé,

} *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

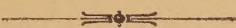
IMPRIMERIE GRANDVILLE

10, Rue de Malzéville

1934

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU MÉCANISME DE PRODUCTION
DES ŒDÈMES DES CIRRHOTIQUES**

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉCANISME DE PRODUCTION DES ŒDÈMES DES CIRRHOTIQUES



THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Juin 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

ILIEZON Marcu

Né le 21 Novembre 1908, à Piatra (Roumanie)

Examineurs de la Thèse :

MM. RICHON, professeur, *Président.*

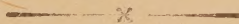
ÉTIENNE, professeur,

BINET, agrégé,

ABEL, agrégé,

} *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.



NANCY
IMPRIMERIE GRANDVILLE
10, Rue de Malzéville

1934

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I *.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I * ;

WEISS, O *, I * ; BOUIN, O *, I * ; ANCEL, *, I * ;

GARNIER, *, I * ; MACÉ, *, I * ; P. PARISOT, O *, I *.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHE, O *, I *.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O *, I *.
Physique	M. DUFOUR, *, I *.
Clinique des malad. syphil. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I *.
Clin. de chir. infantile et d'orthopéd.	M. R. FRELICH, *, I *.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I *.
Clinique obstétricale et Accouchem.	M. A. FRUHNSHOLZ, O *, I *.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I *.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, *, I *.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I *.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I *.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I *.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I *.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I *.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, *, I *.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C *, I *.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I *.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I *.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A *, I *.
Clinique des maladies des enfants....	M. L. CAUSSADE, *, I *.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I *.
Histoire naturelle et parasitologie ...	M. G. THIRY, *, I *.

Chargés de Cours complémentaires :

Pharmacologie	M. M. PERRIN, *, I *, professeur.
Clinique des malad. tuberculeuses (1).	M. J. SIMONIN, A *, agrégé.
Pathologie générale	M. SIMONIN, A *, agrégé.
Clinique gynécologique	M. A. BINET, *, I *, agrégé libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A *, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses..	M. DE LAVERGNE, *, I *, profes.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN, *, I *, agrégé libre.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, *, I *, ag. lib.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, *, I *, agrégé.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB, *, I *, agrégé libre.
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A *, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A *, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, *, I *, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, A *, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique (1)	M. L. MERKLEN, A *, agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A *, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R. L. (1).....	M. AUBRIOT, docteur.

Agrégés en exercice :

M. MERKLEN, A *.	M. LAMY, *, I *.
M. FLORENTIN.	M. MUTEL, *, I *.
M. BODART.	M. VERMELIN, *, A *.
M. CHALNOT.	M. GUILLEMIN, A *.
M. WOLFF.	M. ABEL, *, A *.
M. POURCINES.	M. DROUET, A *.
M. MELNOTTE, O *.	M. SIMONIN, A *.

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I * ; S. REMY, I * ; BUSQUET, I * ; L. JOB, *, I * ; FAIRISSE, I * ; BINET, *, I * ; WATRIN, *, I * ; BARTHÉLEMY, *, I * ;

M. TRIBOLET, I *, Secrétaire

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Modeste témoignage de ma profonde
affection et de toute ma reconnais-
sance.*

A MES SOEURS ET A MES FRÈRES

*que mon cœur réunit dans une même
et inaltérable tendresse.*

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur L. RICHON

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine
de Nancy

Chevalier de la Légion d'honneur

*Nous le remercions pour le grand
honneur qu'il nous a fait d'avoir
accepté la présidence de cette thèse
et nous le prions d'agréer l'hommage
respectueux de notre profonde re-
connaissance.*

A MES JUGES

M. le Professeur G. ÉTIENNE

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine
de Nancy

Officier de la Légion d'honneur

M. le Professeur Agrégé A. BINET

Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Professeur Agrégé ABEL

Chevalier de la Légion d'honneur

*qui nous ont fait le grand honneur
de juger cette thèse. Témoinage de
notre reconnaissance.*

INTRODUCTION

La fréquence et l'importance des œdèmes au cours des maladies du foie, et spécialement au cours des cirrhoses, est une notion bien admise à l'heure actuelle.

Le mécanisme de leur formation, malgré les nombreux travaux dont il a été l'objet, n'est pas encore absolument au point.

Aussi, sur le conseil de notre Maître, Monsieur le Professeur agrégé Abel, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, nous voudrions tenter de faire une étude d'ensemble sur cette question de pathogénie, qui déborde le cadre de la pathogénie hépatique, et nous apparaît comme un des chapitres les plus compliqués de la pathologie générale.

Nous appuyant sur les observations des cirrhotiques porteurs d'œdème, recueillies dans les services hospitaliers, ainsi que sur les recherches qu'il nous a été donné d'entreprendre chez ces malades, nous voudrions démontrer que le facteur humoral, admis par la plupart des auteurs modernes, joue un rôle prépondérant dans le déterminisme de ces œdèmes.

Nous divisons notre travail en plusieurs chapitres :

Dans le premier chapitre, nous donnons un aperçu clinique des œdèmes des cirrhotiques.

Le second chapitre est consacré aux observations personnelles.

Le troisième chapitre est la partie la plus importante de notre travail. Nous n'y apportons pas des idées nouvelles concernant la pathogénie des œdèmes des cirrhotiques, mais nous essayons de critiquer les différentes hypothèses qui se sont succédé pour expliquer le mécanisme de production de ces œdèmes. Après avoir exposé brièvement l'évolution de cette question au cours des années, nous abordons l'étude de la pathogénie humorale de ces œdèmes, et nous lui consacrons à peu près entièrement le troisième chapitre de notre travail.

Le quatrième chapitre est consacré au traitement de ces hydropisies.

Viennent ensuite les conclusions tirées de cette étude.

CHAPITRE PREMIER

APERÇU CLINIQUE

C'est à Le Damany, que revient indiscutablement le mérite d'avoir donné, en 1914, une description complète des œdèmes des cirrhotiques.

La difficulté consiste à distinguer ces œdèmes des hydropisies qu'on constate dans les affections cardiaques ou dans les néphrites, qui peuvent évoluer concomitamment avec une affection hépatique.

Généralement ce sont des malades indemnes de toute affection cardiaque ou rénale (obs. 1, 2, 4). La tension artérielle normale, même basse quelquefois, ainsi que l'absence de souffles valvulaires ou de modification des bruits du cœur, font écarter le diagnostic d'un œdème d'origine cardiaque ou d'une maladie cardiaque évoluant concomitamment avec la cirrhose.

De même, l'idée d'un œdème rénal ne peut pas être retenue si le taux de l'urée sanguine n'est pas élevé (au contraire, il est abaissé dans beaucoup de cas), et si on constate cliniquement l'absence de signes de néphrite. La rétention des chlorures pourrait plaider en faveur d'un œdème d'origine rénale, mais nous

verrons dans le chapitre de la pathogénie, quelle interprétation on peut attribuer à ce phénomène.

On remarque la fréquence de ces œdèmes chez les cirrhotiques et, sur 36 malades, Le Damany avait observé que 17 en étaient atteints.

Mais on rencontre quelquefois ces œdèmes dans d'autres maladies du foie que les cirrhoses, telles que l'ictère, les lithiases biliaires, l'abcès du foie, etc...

Le Damany appelle « hépatites hydropigènes » les inflammations du foie, qui s'accompagnent d'œdème, pour montrer que l'hydropisie est due à des lésions de la glande hépatique.

Il est fréquent d'observer ces œdèmes tout particulièrement chez les cirrhotiques alcooliques, et Le Damany a remarqué ceci dans la région de Rennes, où l'alcoolisme est une des plus grandes causes des hépatites ; mais les cirrhoses syphilitiques s'accompagnent souvent aussi d'œdèmes.

Les formes cliniques de ces œdèmes sont multiples, et leur mode d'évolution est très variable.

Au début d'une cirrhose, on peut voir apparaître des œdèmes périmalléolaires et prétibiaux, qui disparaissent par le repos et l'institution d'un régime approprié.

Les manifestations cliniques de l'insuffisance hépatique apparaissent déjà dans cette période. La symptomatologie de la petite insuffisance hépatique est faite d'éléments très divers : *troubles digestifs* : anorexie pour les viandes et les graisses, perte d'appétit, ballonnement du ventre après les repas ; *tendance aux hémorragies* : la production d'épistaxis,

l'existence de varicosités aux pommettes, et surtout *troubles de l'état général* : amaigrissement et fatigue au moindre effort.

La maladie suivant son évolution, ces œdèmes progressent aussi, et on les voit envahir les membres inférieurs, les organes génitaux et la paroi abdominale.

C'est l'œdème préascitique de Gilbert et Presles, que ces auteurs attribuent à une sténose de la veine cave inférieure. Il est blanc, mou, symétrique et indolore. La peau des régions infiltrées est pâle, lisse et luisante, et présente de nombreuses taches purpuriques.

A un stade plus avancé de la maladie, l'infiltration peut gagner le thorax, les membres supérieurs et la face. La plèvre pourra devenir aussi le siège d'un épanchement uni ou bilatéral.

A côté de ce type le plus fréquent qui se développe lentement et qui régresse non moins difficilement, on constate quelquefois, à la suite d'un excès alcoolique, des œdèmes, qui, après leur généralisation rapide à tout le tégument, se résorbent dans un espace de temps très bref. Le Damany les appelle : *œdèmes facilement et rapidement résorbables*.

Enfin, le dernier terme de l'évolution d'une cirrhose, la cachexie, comporte parmi ses symptômes, un œdème généralisé à tout le corps, qui est incurable comme la maladie elle-même, et qui doit être rangé dans le cadre des œdèmes cachectiques en général.

Parfois, au lieu d'apparaître au niveau des membres inférieurs et s'étendre ensuite progressivement

à tout le tégument, l'œdème est localisé aux membres supérieurs ou à la face (Obs. 4). Dans ce dernier cas, l'analogie avec la néphrite chronique est grande, et l'examen clinique du malade ainsi que les recherches du laboratoire trancheront ce problème délicat de diagnostic.

CHAPITRE DEUXIEME

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (*Personnelle*)

M. T..., ajusteur, âgé de 43 ans, entre à l'hôpital le 9 mai 1933 (dans le service de notre Maître, M. le Professeur Richon), pour une ascite dont le début remonte à trois semaines.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants.

Antécédents personnels. — En 1917, crise de rhumatisme articulaire aigu qui dura 45 jours. Le malade est marié, père de deux enfants qui sont en bonne santé. Sa femme est bien portante.

Histoire de la maladie. — Depuis trois ans déjà, le malade se plaint de troubles digestifs : perte d'appétit pour les viandes et les graisses, digestions pénibles, ballonnement du ventre après les repas.

En avril 1933, le malade constate que son ventre augmente progressivement de volume, en même temps qu'apparaît un œdème aux membres inférieurs. Les divers troubles digestifs n'ont fait que d'évoluer et de s'accroître. T... se décide alors à entrer à l'hôpital (le 9 mai).

Etat actuel. — On constate à première vue une teinte brune des téguments. L'état général est satisfaisant, quoique le malade dit avoir maigri de 15 kilos depuis

3 ans. Les membres inférieurs sont œdématisés. C'est un œdème blanc, mou, qui garde l'empreinte du doigt. Les bourses et la paroi abdominale sont également infiltrées d'œdème. La peau, au niveau des membres inférieurs, est lisse et luisante, elle est sèche et écailleuse au niveau des membres supérieurs.

L'abdomen est très distendu par une ascite libre, qui donne la sensation de flot.

Appareil digestif. — L'appétit est diminué. La diarrhée alterne à la constipation. Les selles étaient sanguinolentes pendant une semaine, à cause des hémorroïdes que présente le malade.

Foie. — Le foie est percutable sur quatre travers de doigts. Pas de phénomène du glaçon.

Rate. — Elle n'est pas percutable.

Appareil cardio-vasculaire. — Les bruits cardiaques sont réguliers, mais assez voilés. Légère dyspnée d'effort.

Appareil respiratoire. — Matité des deux bases pulmonaires, et, à l'auscultation, râles sous-crépitaux congestifs à la base gauche en dehors des signes de bronchite et d'emphysème disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Appareil urinaire. — Les urines sont rares, brun foncé. Pas de sucre, pas d'albumine.

Système nerveux. — Diminution des réflexes rotuliens. La motilité et la sensibilité sont normales. On remarque un tremblement des doigts menu et rapide, qui présente les caractères du tremblement alcoolique. D'ailleurs, le malade est éthylique de longue date. Il buvait environ 2 litres de vin par jour et beaucoup de bière.

Evolution. — Malgré le régime lacto-végétarien, l'ascite et les œdèmes n'ont aucune tendance à diminuer, et le 8 juin 1933, à cause de la grosse gêne respiratoire qu'accuse le malade, on pratique une paracentèse. On retire 6 litres de liquide.

L'examen du liquide d'ascite montre :

Albumines totales au litre	22,4
Cytologie : Leucocytes polynucléaires.....	11 %
Lymphocytes	31 %
Cellules endothéliales	58 %

Le 9 juin 1933, traitement diurétique par le Neptal et toni-cardiaque par la digitaline.

La diurèse augmente progressivement les jours suivants, et les urines deviennent de plus en plus abondantes et claires.

Le 16 juin 1933 : Urines 1.400 cc. Bruits du cœur bien frappés. Tension artérielle, 14-8.

Le 23 juin 1933 : La matité des deux bases n'existe plus, l'épanchement pleural bilatéral s'est donc résorbé. L'état général est bon.

Le malade reste à l'hôpital pour suivre le traitement.

Examen des urines à l'entrée :

Volume des urines : 600 cc.

Sucre : Néant.

Albumines : Néant.

Pigments biliaires : Néant.

Examen du sang :

13 mai 1933 : *Réaction de fixation de l'alexine* : négative.

18 mai 1933 : *Albumines du sang* :

Albumines totales au litre de sérum.....	57 gr.
Sérine au litre de sérum	20 gr.
Globuline au litre de sérum.....	37 gr.
Rapport Sérine-Globuline	0,54

21 mai 1933 : *Chlore sanguin* :

Chlore globulaire par litre.....	2,03 gr.
Chlore plasmatique par litre	3,22 gr.

25 mai 1933 : *Urée sanguine* :

Urée au litre de sérum (hypobromite).....	0,14 gr.
Azote de l'urée	0,065 gr.
Azote total	0,17 gr.
Rapport azotémique	38,1 %

En résumé, il s'agit d'un éthylique qui présente une cirrhose hypertrophique avec B. W. négatif.

Des œdèmes des membres inférieurs sont apparus en même temps que l'ascite. L'épanchement pleural bilatéral, doit être considéré comme un épanchement mécanique, car l'auscultation des deux poumons ne montre aucune modification de la respiration et le liquide pleural présente (albumines : 12,7 gr. et nombreuses cellules endothéliales avec des rares lymphocytes) tous les caractères d'un transsudat.

OBSERVATION II (inédite)

Cirrhose hypertrophique chez un éthylique syphilitique.

M. F..., âgé de 55 ans, peintre en bâtiment, entre à l'hôpital (dans le service de notre Maître, M. le Professeur Richon) le 29 mai, pour une volumineuse ascite.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 78 ans, mère morte à 98 ans.

Antécédents personnels. — Le malade est marié et sa femme est bien portante. Il a 5 enfants, qui sont tous en bonne santé. Par ailleurs, le malade n'a jamais eu une autre maladie antérieure.

Histoire de la maladie. — Vers la fin du mois de décembre 1932, le malade commence à ressentir une sensation de fatigue générale. En même temps il remarque

un tremblement ectromélique fin, menu, qui présente les caractères d'un tremblement éthylique. Des troubles du côté de la marche apparaissent. Au début du mois de mai 1933, le malade constate qu'un œdème périmallo-laire apparaît dans la journée et disparaît le soir. Vers la fin du mois de mai, le malade remarque que cet œdème progresse et envahit les deux membres inférieurs. L'abdomen commence à augmenter progressivement de volume. Il entre alors à l'hôpital (le 29 mai).

Etat actuel. — L'état général est assez bon. Les pommettes et la base du nez présentent de nombreuses varicosités. Les conjonctives sont légèrement subictériques.

Œdème des membres inférieurs, blanc, mou, indolore, remontant jusqu'à la racine des cuisses.

L'abdomen est augmenté de volume. Circulation veineuse collatérale peu marquée. Matité à concavité supérieure et sensation de flot.

Foie. — Le foie déborde de trois travers de doigts le rebord des fausses côtes et n'est pas douloureux à la palpation.

Rate. — Percutable sur 3 travers de doigts.

Appareil digestif. — L'appétit est très faible. Le malade a des pituites matutinales et du pyrosis. Diarrhée fréquente.

Appareil cardio-vasculaire. — Rien à signaler.

Appareil respiratoire. — Matité à la base droite et à l'auscultation des petits foyers de râles humides congestifs.

Appareil urinaire. — Urines peu abondantes (400 cc.) et foncées. Pas de sucre, pas d'albumine, mais pigments biliaires.

Système nerveux. — La malade présente un tremblement menu, rapide et simultané de tous les doigts. La marche est tremblée, le malade talonne. Les réflexes rotuliens sont diminués. Les masses musculaires des mem-

bres inférieures sont douloureuses à la pression. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

Evolution. — Le malade est soumis au régime lacto-végétarien, et au traitement par le cyanure de mercure, 1 centigramme tous les deux jours, car on pense à la possibilité d'une cirrhose spécifique.

Le 25 juin, on ponctionne l'ascite. On retire 5 litres de liquide clair.

Examen du liquide d'ascite :

Albumines au litre : 17 gr.

Cytologie : Beaucoup de cellules endothéliales et rares lymphocytes.

Le 1^{er} juillet, on constate que les œdèmes ont complètement fondu. L'abdomen a diminué de volume. La matité des flancs a disparu. Les urines sont abondantes (1.600 cc.) et claires. L'état général s'améliore, l'appétit revient.

Le 12 juillet, le malade sort de l'hôpital, guéri de son ascite et de ses œdèmes des membres inférieurs.

Examens du sang :

Le 2 juin 1933 : *Albumines du sang :*

Albumines totales au litre de sérum.....	68,4 gr.
Sérine au litre	29,8 gr.
Globuline au litre	38,6 gr.
Rapport Sérine/Globuline	0,75

Le 8 juin 1933 : *Chlore sanguin :*

Chlore globulaire	1,70 gr.
Chlore plasmatique	3,40 gr.
Rapport Cl globulaire/Cl plasmatique.....	0,50 gr.

Le 11 juin 1933 : *Urée sanguine :*

Urée au litre de sérum (hypobromite).....	0,32 gr.
Urée au litre de sérum (xanthidrol).....	0,23 gr.
Azote de l'urée	0,11 gr.
Azote total	0,31 gr.
Rapport azotémique	34,6 %

Le 2 juin 1933 : *Réaction de fixation de l'alexine* : positive.

Le 17 juin 1933, nous pratiquons le test d'Aldrich et Mac Clure (épreuve de la résorption de la boule d'œdème).

Voici les résultats :

Jambe droite	4 minutes
Jambe gauche	6 —
Avant-bras droit	16 —
Avant-bras gauche	10 —

Il s'agit dans ce cas d'une cirrhose hypertrophique éthylo-spécifique, qui a été améliorée par un traitement mercuriel. Les œdèmes des membres inférieurs sont apparus avant l'ascite. Ils s'accompagnent de signes d'insuffisance hépatique (fatigabilité, perte d'appétit, subictère des conjonctives).

Notons également quelques troubles nerveux des membres inférieurs, qui pourraient plaider en faveur du diagnostic de polynévrite de nature vraisemblablement éthylique.

OBSERVATION III (*Personnelle*)

Cirrhose atrophique ascitique de Laennec. Epanchement pleural droit

M^{me} R..., âgée de 49 ans, entre le 4 juin 1933, dans le service de M. le Professeur Etienne, pour une ascite et des œdèmes des membres inférieurs.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Éthylique avérée. Pas de maladie antérieure.

Histoire de la maladie. — Depuis deux mois, la ma-

lade se plaint de troubles digestifs (anorexie, diarrhée). Elle se fatigue au moindre effort. Elle a maigri de 6 kilos. En même temps, elle s'aperçoit que son ventre augmente progressivement de volume.

Trois semaines avant son entrée, est apparu un œdème aux membres inférieurs cependant que l'asthénie et les troubles digestifs de la malade se sont accentués. Pas d'épistaxis. Pas d'autres hémorragies. La malade s'inquiète alors de son état et entre à l'hôpital (le 4 juin).

Examen à l'entrée :

Etat général. — Malade très amaigrie. La peau est sèche, écailleuse, au niveau des membres supérieurs.

Œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale antérieure. De nombreuses taches purpuriques sur la face antérieure de la jambe droite.

L'abdomen est très distendu et présente l'aspect d'un ventre « en obusier ». Sensation de flot très nette. L'ascite empêche qu'on se rende compte de l'état du foie.

Appareil digestif. — Perte d'appétit depuis deux mois. Anorexie électorale pour les viandes et les graisses.

Rate. — La rate est percutable sur deux travers de doigts.

Appareil cardio-vasculaire. — Rien à signaler. Tension artérielle 13/7.

Appareil respiratoire. — Matité hydrique à la base droite qui remonte jusqu'à l'épine de l'omoplate. A l'auscultation, on s'aperçoit que le murmure vésiculaire et les vibrations vocales sont abolies à la base du poumon droit.

Appareil urinaire. — Les urines sont peu abondantes par 24 heures (500 cc.), couleur brun foncé et contiennent des pigments biliaires.

Système nerveux. — Les réflexes sont normaux. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

Evolution. — La malade est soumise au régime lacto-végétarien. On ne lui administre pas des diurétiques mercuriels, en raison du mauvais état général et de l'absence des stigmates de syphilis.

Le 20 juin, on ponctionne l'ascite. On retire 9 litres de liquide clair, jaune citrin.

Le foie, qu'on peut maintenant palper, paraît plutôt petit, de consistance ferme, au-dessus des fausses côtes.

On administre à la malade de l'extrait de foie en injections intramusculaires tous les deux jours.

Le 7 juillet, les urines sont abondantes et claires (1.600 cc.). Les œdèmes des membres inférieurs ne persistent qu'à la face dorsale des pieds. L'état général s'améliore.

Le 10 juillet, les œdèmes ont complètement disparu. La matité persiste un peu au-dessous de l'ombilic. Les urines sont abondantes (1.400 cc.).

La malade décide de rester encore à l'hôpital, pour suivre le traitement et le régime imposés par sa maladie.

Nous avons pratiqué plusieurs recherches chez cette malade, que nous citons ci-dessous :

Le 8 juin 1933 : *Examen du liquide pleural* :

- | | |
|---|----------|
| 1) Albumines au litre..... | 17,4 gr. |
| Sérine au litre | 7 gr. |
| Globuline au litre | 10,4 gr. |
| Rapport Sérine/Globuline | 0,7 gr. |
| 2) Cytologie : nombreuses cellules endothéliales et de rares lymphocytes. | |

Le 12 juin 1933 : *Examen du sang* :

- | | |
|--|--------|
| Albumines totales au litre de sérum..... | 50 gr. |
| Sérine au litre de sérum..... | 22 gr. |
| Globuline au litre de sérum..... | 28 gr. |
| Rapport Sérine/Globuline | 0,79 |

Le 17 juin 1933 : *Urée sanguine* :

- | | |
|--|----------|
| Urée au litre de sérum (dosage à l'hypobromite). | 0,32 gr. |
| Urée au litre de sérum (dosage au xanthidrol). | 0,23 gr. |

Azote uréique	0,11 gr.
Azote total	0,31 gr.
Rapport azotémique	35 %

Le 23 juin 1933 : *Réaction de fixation de l'alexine* :
Négative.

Le 26 juin 1933 : *Chlore sanguin* :

Chlore globulaire	1,96 gr.
Chlore plasmatique	3,55 gr.
Rapport Cl globulaire/Cl plasmatique.....	0,55 gr.

Le 29 juin 1933 : *Test d'Aldrich et Mac Clure* :

Jambe droite	3 minutes
Avant-bras droit	12 —
Jambe gauche	5 —
Avant-bras gauche	15 —

Le 13 juillet 1933 :

Albumines totales au litre de sérum.....	67 gr.
Sérine au litre de sérum.....	39 gr.
Globuline au litre de sérum.....	28 gr.
Rapport Sérine/Globuline	1,4

Le test d'Aldrich et Mac Clure montre, le 16 juillet 1933 :

Jambe droite	28 minutes
Jambe gauche	23 —
Avant-bras droit	35 —
Avant-bras gauche	30 —

Il s'agit dans notre observation d'une cirrhose atrophique s'accompagnant d'ascite et d'œdèmes des membres inférieurs. Notons aussi l'existence d'un épanchement pleural droit, dont la nature transsudative résulte de l'examen du liquide pleural. Le traitement par l'opothérapie hépatique a eu pour effet de provoquer la disparition des œdèmes et l'augmentation de la diurèse.

OBSERVATION IV (*inédite*)

Cirrhose hypertrophique éthylique et syphilitique

M^{me} L..., âgée de 43 ans, travaillant dans une fabrique de chaussures, entre à l'hôpital central (service de M. le Professeur Etienne) le 20 juin 1933.

Antécédents héréditaires. — Père mort de congestion pulmonaire à l'âge de 60 ans. Mère bien portante.

Antécédents personnels. — Alcoolisme avoué. Mariée à 18 ans, elle est actuellement mère de trois enfants qui lui restent de sept grossesses. En effet, deux enfants sont morts-nés et deux autres sont morts au cours des avortements qu'a subis la malade.

Histoire de la maladie actuelle. — Depuis le mois de février, la malade a maigri et a perdu ses forces. Elle se plaint de diarrhées fréquentes, mais peu abondantes.

En même temps, elle constate l'apparition, pendant la journée, d'œdèmes blancs, mous, qui disparaissent le soir. Ces œdèmes siègent au niveau des malléoles et à la face, où ils se localisent au niveau des paupières. Dans le courant du mois d'avril, l'abdomen commence à augmenter progressivement de volume. Les œdèmes de la face et des jambes ont tendance à diminuer à mesure que le ventre augmente.

Etat actuel. — Faciès amaigri. Subictère des conjonctives. Varicosités des pommettes. Œdème de la face marqué du côté gauche. Œdème des membres inférieurs remontant jusqu'au tiers inférieur des cuisses. L'abdomen est très augmenté de volume. Matité dans la région sous-ombilicale et dans les flancs. Sensation de flot.

Appareil digestif. — L'appétit est très faible. Anorexie élective pour les viandes et les graisses. Selles liquides, bien colorées, assez fréquentes.

Foie. — Le foie déborde de un travers de main le rebord costal. On perçoit le phénomène du glaçon.

Rate. — La rate est percutable sur 3 travers de doigts.

Appareil cardio-vasculaire. — Rien à signaler. Tension artérielle, 13/7.

Appareil respiratoire. — Submatité des deux bases pulmonaires et, à l'auscultation, diminution du murmure vésiculaire aux bases, et respiration soufflante aux deux sommets.

Appareil urinaire. — La malade urine peu depuis quelque temps (700 cc.). Pas de sucre, pas d'albumine dans les urines.

Système nerveux. — Motilité normale. Les réflexes tendineux sont assez vifs. Les cutanés plantaires se font en extension. Inégalité pupillaire très nette. Les réflexes à la lumière sont affaiblis. Les réflexes à l'accommodation sont faibles.

Evolution. — En raison du Wassermann positif et de la présence de certains stigmates nerveux de syphilis, on soumet la malade au traitement mercuriel et on lui administre du Muthanol dans l'intervalle des injections de cyanure de mercure. Ce traitement est bien toléré.

Le 17 juillet : Le traitement antisiphilitique et interrompu. La malade a reçu 10 injections intraveineuses de 1 centigramme de cyanure de mercure et 7 injections intramusculaires de 2 cc. de Muthanol. L'état général est amélioré. La malade a repris ses forces, l'appétit revient. Les œdèmes ne persistent qu'au niveau des malléoles. Les urines sont claires et abondantes (1.500 cc.).

Les examens du sang montrent :

Le 27 juin 1933 : *Réaction de fixation de l'alexine:*
Positive

29 juin 1933 :

Albumines totales au litre de sérum..... 67 gr.

Sérine au litre de sérum.....	29 gr.
Globuline au litre de sérum.....	38 gr.
Rapport Sérine/Globuline	0,74

1^{er} juillet 1933 : *Urée sanguine* :

Urée au litre de sérum (dosage à l'hypobromite).	0,32 gr.
Urée au litre de sérum (dosage au xanthydrol).	0,23 gr.
Azote de l'urée	0,11 gr.
Azote total	0,31 gr.
Rapport azotémique	34,5 %

3 juillet 1933 : *Chlore sanguin* :

Chlore globulaire	2,55 gr.
Chlore plasmatique	3,69 gr.
Rapport Cl globulaire/Cl plasmatique.....	0,69

Test d'Aldrich et Mac Clure :

Jambe droite	6 minutes
Avant-bras droit	22 —
Jambe gauche	8 —
Avant-bras gauche	15 —

Dans ce cas, on constate l'asociation de la syphilis à l'éthylisme dont la malade présente des antécédents nets. Les œdèmes qui sont apparus dans la période préascitique de la cirrhose, ont été localisés à la face (paupières) et aux malléoles.

Les troubles de l'état général et les symptômes digestifs qui accompagnent ces œdèmes témoignent du mauvais fonctionnement hépatique. Ces œdèmes présentent quant à leur siège (face) une grande analogie avec les œdèmes des néphrétiques, mais les signes cliniques de néphrite sont absents dans ce cas. Le traitement antisiphilitique par le cyanure de mercure associé au muthanol, a amené la disparition des œdèmes, et une amélioration de l'état général.

OBSERVATION V (inédite)

Cirrhose atrophique avec B. W. positif. Aortite spécifique

M^{me} M..., âgée de 58 ans, laveuse, entre le 21 septembre 1932 dans le service de M. le Professeur Etienne, pour une volumineuse ascite.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Pas de maladie antérieure.

Histoire de la maladie. — Vers la fin du mois de mars 1932, la malade commence à se plaindre de crises douloureuses assez vives du côté droit. L'état général commence à décliner. La malade maigrit de 3 kilos. Les urines deviennent de plus en plus rares.

Pendant le mois de septembre, l'abdomen commence à augmenter de volume, en même temps qu'un œdème apparaît au niveau des membres inférieurs. En quinze jours, l'hydropisie augmente dans de grandes proportions et la malade se décide alors à entrer à l'hôpital.

Etat actuel. — Nous examinons la malade pour la première fois le 8 janvier 1933.

Jusqu'à cette époque, la malade a subi tous les 15 jours une paracentèse et chaque fois la quantité de liquide a été de 10 à 12 litres. Deux séries de dix injections intra-veineuses de cyanure de mercure ont été administrées à la malade dans cet intervalle. Régime lacto-végétarien. Actuellement la malade ressent un affaiblissement général. Elle a beaucoup maigri (5 kil. 600) pendant l'évolution de sa maladie.

On constate la présence du liquide dans la cavité abdominale. Œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à mi-cuisses.

Appareil digestif. — L'appétit est très faible. On remarque la présence des plaques de leucoplasie sur la face interne des joues. Langue blanche saburrale.

Foie. — Le foie n'est pas palpable, à cause de la quantité abondante de liquide qui remplit la cavité abdominale. Pas de phénomène du glaçon.

Rate. — La rate est percutable sur trois travers de doigts.

Appareil cardio-vasculaire. — La pointe du cœur bat dans le cinquième espace intercostal, un peu en dehors du mamelon. Souffle systolique de la base se propageant vers les vaisseaux du cou. Tension artérielle, 16/9.

Appareil respiratoire. — Rien à signaler.

Appareil urinaire. — Les urines sont rares (500 cc.) et contiennent des pigments biliaires. Pas de sucre, pas d'albumine.

Système nerveux. — Pas de troubles de la sensibilité ou de la motilité. Les réflexes tendineux rotuliens sont légèrement diminués. La malade se plaint quelquefois de crampes musculaires dans les mollets. Les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

Evolution. — Le 13 janvier 1933, on retire par ponction abdominale 7 litres d'un liquide jaune citrin, et on administre à la malade 1/2 cc. de Neptal. On s'aperçoit par la percussion que le bord inférieur du foie a sa limite au niveau du septième espace intercostal.

Le 16 janvier : le traitement mercuriel est institué. On commence à administrer à la malade une série d'injections intraveineuses de 1 centigramme de cyanure de mercure tous les deux jours ; traitement toni-cardiaque concomitant (digitaline).

Le 30 janvier 1933 : La quantité des urines est assez abondante (1.400 c.). Les œdèmes ont beaucoup diminué. L'état général semble s'améliorer.

La malade reste à l'hôpital pour suivre le traitement.

Nous avons pratiqué plusieurs recherches de laboratoire chez cette malade :

10 janvier 1933 : *Réaction de fixation de l'alexine* :
Positive H = 10 unités.

Albumines du sang :

Albumines totales au litre de sérum.....	50 gr.
Sérine au litre de sérum.....	17 gr.
Globuline au litre de sérum.....	33 gr.
Rapport Sérine/Globuline	0,51

13 janvier 1933 : *Urée sanguine :*

Urée au litre de sérum (dosage à l'hypobromite).	0,27 gr.
Urée au litre de sérum (dosage au xanthydrol).	0,20 gr.
Azote de l'urée	0,093 gr.
Azote total	0,21 gr.
Rapport azotémique	43,5 %

Le 16 janvier 1933 : *Chlore sanguin :*

Chlore globulaire	2,13 gr.
Chlore plasmatique	3,49 gr.
Chlore au litre de sérum.....	5,62 gr.
Rapport Cl globulaire/Cl plasmatique.....	0,60

L'épreuve d'Aldrich et Mac Clure, pratiquée le 17 janvier, nous montre :

Jambe droite	17 minutes
Avant-bras droit	28 —
Jambe gauche	13 —
Avant-bras gauche	24 —

Il s'agit d'une cirrhose atrophique probablement de nature éthylique. L'aortite (dont la nature syphilitique est confirmée par la réaction de Bordet Wassermann, qui est positive), évolue en même temps que la cirrhose.

Les œdèmes que présentait cette malade ont évolué

par poussées comme l'ascite qui se reproduisait après chaque paracentèse.

Le diagnostic d'œdème d'origine cardiaque ne peut pas être complètement écarté, en raison de l'aortite que présente la malade.

Nous ne pouvons pas affirmer que les variations des albumines du sang interviennent dans le mécanisme de production des œdèmes chez notre malade.

En effet, l'hypoalbuminémie qu'on constate chez cette malade peut être attribuée autant à l'altération de la fonction protéinogénétique du foie qu'à l'appauvrissement du sérum en albumine (anémie séreuse décrite par Gilbert et Garnier).

La reproduction incessante de l'ascite après la ponction et les paracentèses fréquentes, sont souvent les causes de l'anémie séreuse.

OBSERVATION VI (*Personnelle*)

M^{me} G..., âgée de 46 ans, repasseuse, est entrée à l'hôpital central (service de M. le Professeur Richon), le 3 janvier 1934, pour une gêne qu'elle ressentait dans l'hypocondre droit.

Pendant trois semaines avant son entrée, elle était soignée dans le service de M. le Professeur Michel, pour des brûlures à la face et à la région supérieure du thorax et du cou.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une maladie de foie. Mère morte d'une congestion pulmonaire. Tante atteinte d'une hypertrophie du foie.

Antécédents collatéraux. — La malade a une sœur bien portante.

Antécédents personnels. — La malade est réglée régulièrement tous les mois depuis l'âge de 12 ans. Le premier mari est mort pendant la guerre. Elle s'est remariée à l'âge de 45 ans, et son mari est en bonne santé actuellement. Il reste du premier mari 6 enfants, qui sont tous bien portants.

Histoire de la maladie. — Du mois de juin 1932 au mois de novembre 1932, la malade a eu trois crises douloureuses, attribuables à des coliques hépatiques, qui ne se sont pas accompagnées d'ictère. Au mois de juillet 1933, la malade présente une nouvelle crise qui a duré 3 jours et n'a pas été suivie d'ictère.

Depuis deux mois environ, la malade a perdu l'appétit, a été prise de fatigue générale, souffre de temps en temps dans l'hypocondre droit et voit son ventre augmenter de volume.

Au mois de novembre 1933, elle remarque que son ventre augmente beaucoup de volume, en même temps qu'elle ressent une gêne plus forte dans l'hypocondre droit. Elle constate l'apparition d'un ictère.

En quelques jours, les symptômes se sont accentués, et la malade présente le même tableau clinique qu'à son entrée. Elle a présenté une épistaxis au mois d'octobre 1933. Une circonstance imprévue l'amène alors dans un service de chirurgie, où elle est traitée pendant trois semaines pour des plaies consécutives à une brûlure et, à sa sortie, elle arrive, le 3 janvier 1934, dans le service de M. le Professeur Richon pour traiter sa maladie de foie.

Etat général. — La malade accuse de la fatigue et de l'affaiblissement général. Son faciès est très amaigri. Les conjonctives sont légèrement subictériques. Pas d'éthylisme net. Les téguments ont une légère coloration jaunâtre.

Appareil digestif. — L'appétit est diminué. Les digestions se font péniblement. Pas de nausée. Pas de vomis-

sement. Les selles sont normales et bien colorées. La constipation succède à la diarrhée, mais elle ne dure pas longtemps (2 à 3 jours).

Foie. — Le foie est très augmenté de volume. Son bord supérieur occupe sa place normale. Son bord inférieur est formé d'abord par une ligne oblique passant à 10 cm. au-dessus de l'ombilic et se continue par une ligne verticale passant par l'ombilic. Il est douloureux à la palpation et régulier dans sa forme. Il déborde donc le rebord des fausses côtes sur une hauteur de trois travers de doigts.

La face antérieure du foie est lisse, de consistance normale, non douloureuse.

Rate. — La rate est percutable et accessible à la palpation.

Appareil pulmonaire. — Rien à signaler.

Appareil cardio-vasculaire. — Les bruits du cœur sont réguliers mais ralentis. Pas de souffles valvulaires, pas de modification du timbre des bruits cardiaques.

Tension artérielle, 14.5/8.

Appareil urinaire. — Les urines sont moyennement abondantes (900 cc.), très colorées, et contiennent des pigments biliaires. Pas de sucre, pas d'albumine.

Système nerveux. — On remarque un léger tremblement des doigts. Pas de troubles de la motilité ni de la sensibilité. Les réflexes rotuliens sont faibles, tandis que les réflexes achilléens sont conservés.

Evolution. — La malade est soumise au traitement opothérapique. Le premier jour, on lui fait une injection intramusculaire de 5 cm. d'extrait hépatique et on continue les injections tous les deux jours pendant une semaine. L'état général s'améliore. La diurèse devient plus abondante et les urines s'éclaircissent. Régime lacto-végétarien.

Le 19 janvier, la malade quitte l'hôpital.

L'examen du sang montre le 11 janvier 1934, à l'entrée :

Albumines du sang :

1) Albumines totales au litre de sérum.....	64 gr.
Sérine au litre de sérum.....	30,5 gr.
Globuline au litre de sérum.....	33,5 gr.
Rapport sérine/globuline	0,91 gr.

Urée sanguine :

2) Urée au litre de sérum (dosage à l'hypobromite)	0,15 gr.
Urée au litre de sérum (dosage au xanthydrol)	0,13 gr.
Azote de l'urée	0,061 gr.
Azote total	0,114 gr.
Rapport azotémique	53,2 %

3) *Réaction de fixation de l'alexine* : négative.

L'examen du sang à la sortie montre :

Le 18 janvier 1934 : *Albumines du sang* :

4) Albumines totales au litre de sérum.....	72 gr.
Sérine au litre de sérum.....	38 gr.
Globuline au litre de sérum.....	34 gr.
Rapport sérine/globuline	1,12

Test d'Aldrich et Mac Clure pratiqué le 8 janvier 1934 :

Jambe droite	35 minutes
Avant-bras droit	32 —
Jambe gauche	25 —
Avant-bras gauche	30 —

Il s'agit donc ici d'une malade qui présente un hépatomégalie, dont la nature exacte resta indéterminée.

Notre malade ne présentait pas de stigmates de syphilis et la réaction de Bordet-Wassermann était négative ; dans ses antécédents, on ne relève pas d'excès

alcooliques. Le diagnostic de cancer ne semble pas non plus devoir être retenu, malgré le résultat de l'interférométrie, qui pouvait plaider en faveur d'un néoplasme hépatique.

Cette observation est assez intéressante, car elle montre, en absence de tout œdème périphérique chez notre malade, des troubles du fonctionnement hépatique, que les auteurs invoquent dans la pathogénie des œdèmes hépatiques.

En effet, on constate un trouble des fonctions protéinogénétique et uréopoiétique du foie. L'opothérapie hépatique semble améliorer la fonction de protéinogénèse du foie.

OBSERVATION VII (*Personnelle*)

Cirrhose atrophique éthylique avec œdème des membres inférieurs

M. B..., âgé de 60 ans, est entré le 8 janvier 1934, dans le service de M. le Professeur Etienne, pour un œdème des membres inférieurs.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 86 ans. Mère morte à 76 ans.

Antécédents collatéraux. — 5 frères morts.

Antécédents personnels. — Pas de maladie antérieure, en dehors d'une broncho-pneumonie que le malade a contracté il y a 7-8 ans, à la suite d'une fracture de côtes, qui a duré 7 jours, et a guéri sans laisser de traces de lésion pulmonaire. Ethylisme avoué.

Histoire de la maladie. — Depuis un an, le malade s'aperçoit que ses malléoles (particulièrement la gauche)

étaient enflées le soir, plus ou moins considérablement, l'œdème disparaissant le matin ou par le repos. Il respectait constamment les autres parties des membres inférieurs. En même temps, l'appétit commence à diminuer, le malade se fatigue au moindre effort et maigrit de 3 kilos.

Il n'y a que depuis 15 jours environ que les œdèmes ne cèdent plus par le repos et, de plus, ils sont étendus à tout le membre inférieur et ont même atteint la paroi abdominale. Les épistaxis que le malade a eues deux fois dans cet intervalle inquiètent le malade et le déterminent à entrer à l'hôpital.

Examen à l'entrée :

Etat général. — Malade obèse, dont la face congestionnée présente de nombreuses varicosités. Les conjonctives sont franchement subictériques. Le malade dit avoir maigri de 3 kilos depuis le début de son affection. On constate un œdème considérable des deux membres inférieurs qui, à la palpation, se révèle mou, dépressible et indolore.

Il remonte jusqu'à la racine des cuisses, atteint légèrement les bourses et la paroi abdominale antérieure, ainsi que la région lombaire.

Au niveau des deux tiers inférieurs des jambes, la paroi est tendue, lisse et luisante. Elle est sèche, écailleuse, au niveau des membres supérieurs non infiltrés d'œdème.

On remarque également quelques taches purpuriques au niveau du flanc droit et du tiers inférieur de la jambe droite.

L'abdomen est légèrement augmenté de volume. Légère circulation collatérale abdominale sus-ombilicale.

La palpation ne laisse pas percevoir ni la sensation de flot, ni le phénomène du glaçon.

La percussion révèle de la sonorité sus-ombilicale et médiane et de la matité à concavité supérieure remon-

tant jusqu'à 7 centimètres au-dessous de l'ombilic mobile, se déplaçant suivant les diverses positions du malade.

Le foie. — La percussion montre que le foie est diminué dans sa hauteur. Le bord supérieur commence dans le cinquième espace intercostal et le bord inférieur a sa limite dans le septième espace intercostal. On ne perçoit pas le foie en dessous des fausses côtes.

Rate. — La rate est percutable sur trois travers de doigts.

Appareil digestif. — L'appétit est diminué. Pas de vomissements ni de douleurs après les repas. Les selles sont quotidiennes, normales, mais assez fréquentes (3-4 fois par jour).

Il y a quelques mois, le malade avait remarqué des tries de sang rouge à la surface des selles. Il croit avoir aperçu parfois des selles noires. Examinant la région anale, on constate l'existence de nombreuses végétations cutanées périnéales et de l'intertrigo (celui-ci existe aussi dans les plis inguino-scrotaux). Hémorroïdes externes bien apparentes. Pas d'épistaxis ni d'hématémèse.

Appareil cardio-vasculaire. — La pointe bat dans le cinquième espace intercostal. L'auscultation fait entendre un léger assourdissement des bruits. On perçoit un souffle systolique à la pointe et un autre souffle également systolique à la base. Ces souffles disparaissent dans la position assise et de même dans la position couchée d'un moment à l'autre. Tension artérielle : 14,5/7. Pas de troubles fonctionnels cardiaques.

Appareil pulmonaire. — Percussion : Matité des deux bases sur une étendue de quatre travers de doigts. Les vibrations vocales sont abolies et, à la base gauche, le silence respiratoire est complet.

A la limite supérieure de l'épanchement, l'auscultation fait entendre, des deux côtés, des râles sous-crépita-

Dans les deux lobes supérieurs du poumon droit, on entend des râles de bronchite.

Appareil urinaire. — Le malade accuse une oligurie marquée depuis quelque temps. Les urines sont de couleur brun foncé, et laissent au fond du vase un épais enduit salin. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais les pigments biliaires existent dans l'urine.

Système nerveux. — Le malade présente un tremblement assez rapide et simultané de tous les doigts. Pas de cauchemars.

Pas de troubles de la motilité. Les réflexes rotuliens sont faibles. Les réflexes cutanés plantaires sont indifférents. Le malade ressent une douleur à la pression des masses musculaires.

Les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière.

Evolution. — Le malade est soumis au régime lacto-végétarien. Le traitement opothérapique est institué ; on pratique des injections d'extrait hépatique tous les deux jours pendant une dizaine de jours. On administre en même temps au malade de la digitaline pour tonifier son muscle cardiaque et des antiseptiques pulmonaires.

Le 18 janvier 1934 : Les urines sont abondantes (1.600 cc.) et claires. Les œdèmes des membres inférieurs sont à peu près complètement résorbés, seules les régions périmalléolaires et la face dorsale des pieds restent légèrement infiltrées d'œdème. L'ascite est très peu abondante. L'appétit commence à revenir et le malade reprend ses forces.

Le 7 février 1934 : Le malade est somnolent. Il accuse des douleurs au niveau de ses jambes. Température 38°2. On remarque une légère coloration jaunâtre des téguments. Les urines sont moins abondantes et un peu foncées. Les membres inférieurs sont infiltrés d'œdème jusqu'au tiers inférieur des jambes.

Le 10 février : Le malade a eu une épistaxis.

Le malade est en traitement actuellement.

Les examens du sang montrent :

Le 8 janvier 1934 :

La réaction de fixation de l'alexine : négative.

Le 10 janvier 1934 : *Albumines du sang* :

Albumines totales au litre de sérum.....	70,3 gr.
Albumines (Sérine) au litre de sérum.....	26,7 gr.
Globuline au litre de sérum.....	43,6 gr.
Rapport sérine/globuline	0,61

Le 12 janvier 1934 : *Urée sanguine* :

Urée au litre de sérum (dosage à l'hypobromite).	0,28 gr.
Urée au litre de sérum (dosage au xanthidrol).	0,19 gr.
Azote de l'urée	0,95 gr.
Azote total	0,30 gr.
Rapport azotémique	31,6 %

Le 23 janvier 1934 :

Albumines totales au litre de sérum.....	74,6 gr.
Sérine au litre de sérum.....	35,6 gr.
Globuline au litre de sérum.....	39 gr.
Rapport sérine/globuline	0,82

Le 9 février 1934 : *Chlore sanguin*.

Chlore globulaire	2,13 gr.
Chlore plasmatique	3,40 gr.
Rapport Cl globulaire/Cl plasmatique	0,62

Le 13 février, nous pratiquons l'épreuve d'Aldrich et Mac Clure :

Jambe droite	5 minutes
Avant-bras droit	17 —
Jambe gauche	5 —
Avant-bras gauche	15 —

Il s'agit donc ici d'une cirrhose atrophique alcoolique avec une légère ascite et un œdème marqué des membres inférieurs. Notons l'absence de signes cliniques d'une néphrite ou d'une affection cardiaque.

Les œdèmes des membres inférieurs sont apparus très tôt, et bientôt se sont ajoutés les autres signes d'insuffisance hépatique. L'opothérapie hépatique a amélioré la diurèse et a entraîné la disparition des œdèmes.

OBSERVATION VIII (*inédite*)

Hépatite avec ictère et œdème des membres inférieurs

M. M..., âgé de 26 ans, horticulteur, est entré le 27 février 1934 dans le service de notre Maître, M. le Professeur Richon, pour un œdème des membres inférieurs.

Antécédents héréditaires. — Ses parents sont morts jeunes. Son père est mort d'une cirrhose hépatique, d'origine éthylique.

Antécédents personnels. — Aucune maladie à signaler au cours de sa jeunesse.

Histoire de la maladie actuelle. — Le malade fait remonter le début de sa maladie actuelle au 21 février ; il se plaignait alors de violentes coliques intestinales et d'une très grande difficulté à uriner.

Deux jours plus tard, son pied gauche se met à enfler et l'œdème gagne en hauteur les jours suivants. En même temps, le malade devient ictérique. Il se décide alors à entrer à l'hôpital.

Examen général à l'entrée. — Faciès très pâle. Teint nettement subictérique. Cette coloration jaunâtre s'étend uniformément sur tout le tégument. Température: 38°2.

Appareil digestif. — Perte d'appétit. Pas de vomissements. Les selles sont normales et bien colorées.

Foie. — Le foie est légèrement augmenté de volume, dépassant de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Rate. — La rate n'est pas perceptible.

Au niveau des membres inférieurs, on observe un œdème blanc, mou et indolore gardant l'empreinte du doigt.

Appareil respiratoire. — Rien à signaler.

Appareils circulatoires. — Pas de modifications des bruits cardiaques. La tension artérielle est 12,5/8.

Appareil urinaire. — Les urines sont un peu foncées (800 cc.), mais ne contiennent ni sels, ni pigments biliaires, ni sucre, ni albumine.

Système nerveux. — Pas de troubles de la sensibilité ou de la motilité. Les examens de laboratoire effectués chez ce malade montrent :

Le 2 mars 1934 :

Réaction de fixation de l'alexine : négative.

Urée sanguine :

Urée au litre de sérum (dosage à l'hypobromite)	0,15 gr.
Urée au litre de sérum (dosage au xanthydrol)	0,10 gr.
Azote de l'urée	0,047 gr.
Azote total	0,241 gr.
Rapport azotémique	19,5 %
Acide urique au litre de sérum.....	0,030 gr.
Cholestérine au litre de sérum.....	1,93 gr.
Glucose au litre de sang total.....	0,95 gr.

Albumines du sang :

Albumines totales au litre de sérum.....	58 gr.
Sérine au litre de sérum.....	25 gr.
Globuline au litre de sérum.....	33 gr.
Rapport sérine/globuline	0,67

Chlore sanguin :

Volume du plasma.....	10,5 cc.
Chlorures plasmatiques	5,97 gr.

Volume des globules	6,5 cc.
Chlorures globulaires	3,86
1) Chlore plasmatique	3,58 gr.
2) Chlore globulaire	2,31 gr.
3) Rapport Cl globulaire/Cl plasmatique.....	0,64

Le 6 mars 1934, la *constante uréo-sécrétoire d'Am bard*
= 0,067.

Evolution. — Sous l'influence du repos et du régime lacto-végétarien, l'état général s'améliore et les œdèmes se résorbent.

Le malade quitte l'hôpital pour suivre le traitement chez lui.

Cette observation présente un grand intérêt puisqu'elle montre l'existence d'œdème chez les hépatiques, en dehors des cirrhoses.

Il s'agit ici d'une hépatite probablement d'origine éthylique.

Le diagnostic d'hépto-néphrite, qui pourrait expliquer ces œdèmes, doit être écarté en raison de l'absence de signes de néphrite.

De même l'absence de symptômes d'une affection cardiaque doit éliminer le diagnostic d'œdème d'origine cardiaque.

Les modifications des albumines du sang et l'abaissement du rapport azotémique, que l'examen du sang révèle chez ce malade, paraissent bien témoigner d'un trouble du fonctionnement hépatique et servir de preuves en faveur d'un œdème d'origine hépatique.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE

Nous appuyant sur les nombreux travaux que la pathogénie des œdèmes des cirrhotiques a suscités, nous voudrions tenter de faire une « mise au point » de la question.

Les hydropisies qu'on rencontre au cours des cirrhoses hépatiques peuvent siéger au niveau des membres inférieurs, du tronc, des membres supérieurs ou de la face, infiltrer la paroi abdominale, ou se collecter sous forme d'ascite dans la cavité péritonéale.

Nous estimons qu'il est nécessaire de commencer cette étude de pathogénie par quelques données concernant le mécanisme pathogénique de l'ascite cirrhotique, qui, suivant les conceptions récentes, fait intervenir les mêmes facteurs que ceux qui déterminent les autres hydropisies des cirrhotiques.

*
**

Gilbert et Villaret ont attribué l'ascite à la stase et à l'hypertension qu'entraîne la sclérose hépatique dans le domaine de la veine porte.

Mais les expériences de Claude Bernard, Ore et Peroncito ont montré que la ligature lente ou la compression de la veine porte ne détermine qu'un petit épanchement péritonéal ; de même, ainsi que l'ont observé quelquefois Gilbert et Lereboullet, certaines cirrhoses atrophiques ne s'accompagnent pas d'ascite. Ces constatations ont amené les auteurs à reconnaître qu'une action mécanique est incapable à elle seule d'intervenir dans la production de l'ascite.

Les travaux d'Achard et Paiseau ont mis en évidence l'existence d'une rétention chlorurée au cours de l'ascite cirrhotique. Il résulte de leurs observations que l'ingestion de chlorure de sodium produit un accroissement rapide de l'ascite, tandis que le régime déchloruré améliore seulement l'ascite mais ne la fait pas disparaître.

Lemierre et Levesque ont également constaté une augmentation de l'ascite sous l'influence du régime chloruré. Mais ils ont remarqué également que, malgré le régime déchloruré, l'ascite se reproduit incessamment après les paracentèses.

Donc, le chlorure de sodium ne joue qu'un rôle accessoire, secondaire, dans la genèse de l'ascite. Il n'intervient que dans les variations de l'ascite déjà constituée et non pas dans sa production.

Abrami et Wallich s'appuient sur la fréquence des œdèmes périphériques et des épanchements pleuraux au cours des cirrhoses avec ascite, pour affirmer l'existence d'une perturbation des albumines du sang à l'origine de celle-ci. Ils ont constaté parfois des modifications des albumines du sang chez des cirrhoti-

ques présentant seulement un épanchement intra-péritonéal.

L'hypertension portale ne jouerait pour ces auteurs qu'un rôle localisateur au péritoine, des autres œdèmes des cirrhotiques.

Donc les idées actuelles tendent à rattacher la pathogénie de l'ascite à celle des autres œdèmes des cirrhotiques.

Un facteur chimique ou physico-chimique doit probablement agir dans la production de l'ascite, à côté du facteur mécanique, représenté par l'hypertension portale, qui sert de point d'appel dans la cavité abdominale, des humeurs de l'organisme.

Ayant esquissé brièvement quelques idées concernant la genèse de l'épanchement intra-péritonéal, nous abordons maintenant l'étude de la pathogénie des œdèmes des cirrhotiques.

Les différentes théories pathogéniques qui ont été émises pour expliquer les œdèmes des cirrhotiques, tendent à mettre en évidence deux facteurs à l'origine de ces hydropisies : un facteur mécanique et un facteur humoral.

A) FACTEUR MÉCANIQUE

Jusqu'à ces dernières années, on s'est contenté d'expliquer les œdèmes des cirrhotiques par une conception mécanique : stase et ralentissement de la circulation dans le domaine de la veine cave inférieure. Cette stase serait due à la compression de la veine cave inférieure, soit par le liquide ascitique, soit par

le foie lui-même qui, ayant subi la transformation fibreuse, enserre étroitement la veine cave inférieure.

Cette conception d'un obstacle à la circulation du sang dans le domaine de la veine cave inférieure était suffisante pour expliquer les œdèmes des membres inférieurs qui se développent concomitamment avec l'ascite.

Quant aux œdèmes préascitiques, Presles, dans sa thèse, reprenant les idées d'un auteur italien, Giovanni, s'appuie sur quelques constatations nécropsiques pour attribuer ces œdèmes à l'existence d'un rétrécissement de la veine cave inférieure, consécutif à la phlébite de ce vaisseau. Chez 6 cirrhotiques présentant des œdèmes préascitiques, il a trouvé à l'autopsie une sténose de la veine cave inférieure.

Mais, depuis quelques années, la constatation de l'existence chez les cirrhotiques d'œdèmes nettement localisés aux régions où toute action mécanique doit être écartée, a déterminé les auteurs à émettre une théorie pathogénique humorale.

B) FACTEUR HUMORAL

Hanot fut le premier qui, en décrivant les œdèmes précirrhotiques et préascitiques, émit l'hypothèse d'un œdème d'origine hépatique.

Les auteurs qui lui ont succédé, se sont appuyés sur quelques observations cliniques pour adopter une conception humorale de la pathogénie des œdèmes des cirrhotiques.

Le Damany a constaté la présence d'œdèmes dans

d'autres affections hépatiques que les cirrhoses, au cours de certains ictères, coliques hépatiques, abcès du foie, etc..., où toute action mécanique de stase ou d'hypertension veineuse fait défaut.

Schrumpff cite un cas d'ictère s'accompagnant d'œdèmes de la paroi abdominale et de la face, où l'opothérapie hépatique a provoqué la résorption des œdèmes. L'insuffisance hépatique était bien la cause de ces œdèmes, étant donné, d'une part, l'absence de lésion cardiaque ou de symptômes d'insuffisance rénale, d'autre part, le complet échec de la thérapeutique habituelle des œdèmes cardiaques ou rénaux (digitaline, théobromine).

Pour expliquer le rôle du foie dans la pathogénie des œdèmes des cirrhotiques, les auteurs ont recherché et reconnu qu'il existe chez les cirrhotiques des modifications de la crase sanguine qu'ils ont attribuées à l'atteinte fonctionnelle de la cellule hépatique.

Différentes théories se succédèrent, incriminant les variations de différents éléments du sang dans le mécanisme pathogénique des œdèmes des cirrhotiques.

Notre intention est d'étudier isolément ces perturbations de la composition du milieu sanguin, et ensuite, nous basant sur nos recherches, de voir quel est le déséquilibre humoral qui est le plus souvent troublé.

1) *Urée et rapport azotémique*

C'est d'abord dans la perturbation du métabolisme des matières albuminoïdes, par suite d'un trouble de

la fonction protéolytique du foie, que les œdèmes des cirrhotiques ont été expliqués.

Depuis les célèbres expériences de Mann et Magath, le rôle du foie dans l'urécopoïèse est bien établi. Ceux-ci ont observé, chez des chiens totalement privés de leur foie, une diminution graduelle du taux de l'urée sanguine jusqu'à la mort, par le fait de l'élimination rénale.

Or, ce qui se produit expérimentalement peut se réaliser au cours d'une atteinte pathologique du foie. Ascoli, a montré que dans la cirrhose atrophique alcoolique de Laënnec, il y a un abaissement du taux de l'urée sanguine, et qu'au contraire, dans les cirrhoses hypertrophiques syphilitiques, cirrhoses de Hanot, on observe une élévation du taux de l'urée sanguine, fait qui témoigne d'un hyperfonctionnement de la cellule hépatique.

Le Damany a observé une diminution de l'urée sanguine chez des malades atteints d'insuffisance hépatique et présentant des œdèmes.

Roch, dans son rapport au Congrès d'Evian de 1929, insiste également sur le fait que dans les affections hépatiques, où il existe une déchéance de l'état général et une altération profonde de la cellule hépatique, le taux de l'urée sanguine est abaissé. L'azote résiduel (différence entre l'azote total et l'azote uréique) prédomine alors dans le sang.

Azote de l'urée

Le rapport azotémique, $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$ est intéressant à étudier chez les hépatiques et tout spécialement

chez les cirrhotiques. Ce rapport est dans le sang l'équivalent du rapport azoturique de l'urine. F. Nepveux et Hiernaux accordent au rapport azotémique une valeur normale de 40 à 48 % ; moyenne, 45 %.

Labbé, Nepveux et Hiernaux ont étudié ce rapport dans quelques affections hépatiques. De leurs recherches il résulte que l'insuffisance hépatique s'accompagne d'un abaissement du rapport azotémique, par suite d'une diminution du taux de l'urée sanguine et l'élévation de la quantité des substances azotées non uréiques. Dans 9 cas de cirrhoses, le rapport moyen trouvé par Labbé et Nepveux est de 26,1 % avec des variations extrêmes de 35,7 % à 15,7 %. La quantité d'urée était généralement basse dans le sang.

Labbé et Nepveux font remarquer que cet abaissement du rapport azotémique n'indique qu'un trouble de la fonction protéolytique du foie, et n'implique pas un mauvais fonctionnement hépatique, qu'on doit reconnaître par la recherche des autres fonctions hépatiques.

Par quel mécanisme ce trouble du métabolisme des matières azotées engendre-t-il l'œdème chez les cirrhotiques ?

Le Damany présume que les déchets azotés toxiques, que le foie déficient est incapable de neutraliser et de transformer en urée, sont retenus dans la circulation sanguine et déposés ensuite dans les espaces lacunaires, où ils attirent l'eau des tissus. Le taux de ces déchets serait plus élevé qu'à l'état normal, par suite de l'insuffisance de la fonction uréopoiétique et antitoxique du foie.

Dans le même ordre d'idées, Roger a établi que les

autolysats qui résultent de la destruction de la cellule hépatique, injectés chez un lapin, déterminent une diminution de la quantité des urines. Il pense que ces produits de désagrégation cellulaire de nature albuminoïde exercent une action inhibitrice sur le rein et provoquent l'oligurie qui est un symptôme constant au cours des cirrhoses hépatiques. Les liquides retenus dans l'organisme émigrent alors vers les espaces lacunaires et l'œdème est ainsi formé.

Molitor et Pick considèrent l'urée comme une hormone hépatique qui excite la sécrétion aqueuse du rein. Le foie malade produira moins d'urée, moins d'hormone hépatique activant la diurèse. Peut-être les œdèmes des cirrhotiques seraient-ils dus alors à un arrêt de la fonction d'élimination du rein.

Si nous comparons maintenant avec nos propres observations les résultats des recherches sur les modifications de l'urée sanguine et du rapport azotémique, nous constatons ceci :

Quelques cas vérifient les résultats signalés par les auteurs (Ascoli, Le Damany), à savoir que l'on observe une diminution de l'urée sanguine dans les maladies du foie, où le fonctionnement hépatique est profondément troublé (obs. I, VI, VII, VIII). Les malades présentent le tableau clinique de l'insuffisance hépatique.

Parmi ces cas, nous citons un cas d'hépatite avec œdème des membres inférieurs (Obs. VIII) et un cas d'hépatomégalie (Obs. VI).

Nous avons effectué le dosage de l'urée sanguine

à l'hypobromite et au xanthydrol, ce dernier étant préférable pour le dosage de l'urée seule qui, chez les hépatiques, présente un grand intérêt.

Normalement le taux de l'urée sanguine oscille entre 0 gr. 20 et 0 gr. 50. Or, dans les cas que nous citons ci-dessus, le taux de l'urée sanguine était au-dessous de 0 gr. 20.

Il faut tenir compte néanmoins de la dilution sanguine ou l'hydrémie qui peut fausser les résultats du dosage de l'urée sanguine chez les cirrhotiques présentant des œdèmes.

Le rapport azotémique a été trouvé abaissé dans quelques cas (Obs. I, II, III). Il est très diminué chez le malade atteint d'hépatite avec œdème des membres inférieurs (Obs. VIII).

L'observation VI semble montrer à première vue une légère élévation du rapport azotémique (53,2 %). A ce propos, nous croyons qu'il est utile de revenir sur la valeur normale du rapport azotémique et de ses constituants.

Nous avons mentionné plus haut que Labbé et Nepveux accordent au rapport azotémique,

Azote de l'urée

$\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$, une valeur normale de 40 à 48 %, moyenne de 45 %, tandis que Widal et Laudat lui attribuent une valeur normale de 52 %.

Ces derniers ont établi, dans une formule qu'ils dénomment « formule azotée » le pourcentage de l'azote contenu dans les matières azotées non protéiques du sérum normal.

Voici les chiffres ci-dessous :

Azote total.....	0,232 gr.	par litre de sérum
Azote uréique	0,122 gr.	—
Azote résiduel	0,110 gr	—

Ces chiffres rapportés à 100 parties d'azote total représentent :

Azote uréique	52,55 %
Azote résiduel	47,55 %

Si maintenant, en admettant comme base d'appréciation la valeur moyenne de 45 % du rapport azotémique, nous nous reportons à l'observation VI, nous constatons qu'il y a une légère élévation du rapport azotémique. Mais cette élévation n'implique pas un hyperfonctionnement hépatique, car, en analysant bien les éléments constitutifs de ce rapport, l'azote uréique et l'azote total, nous constatons une diminution dans les mêmes proportions de ces deux éléments, de telle sorte que le rapport azotémique maintient sa valeur normale, ou est légèrement augmenté.

Il faut donc tenir compte de la teneur du sang en azote uréique et azote total, pour apprécier la valeur fonctionnelle du foie. Or, dans notre cas, malgré la valeur normale ou légèrement augmentée du rapport azotémique, il y a un trouble profond du métabolisme des matières azotées, ce que témoigne également la quantité basse d'urée dans le sang (0 gr. 13). La fonction uréopoiétique et protéolytique du foie est déficiente.

2) Albumines

Les perturbations sanguines de la teneur en albumines sont fréquentes au cours de nombreux états pathologiques, et tout spécialement au cours des néphrites. Mais nous n'étudierons que les modifications des albumines du sérum dans les cirrhoses hépatiques, et nous essayerons de montrer leur rôle dans la pathogénie des œdèmes des cirrhotiques.

En 1922, Filinski, ayant étudié les variations des albumines du sang dans le cancer, concluait que l'élévation du taux de la globuline dans le sérum n'est pas un signe de cancer, mais est peut-être un signe d'insuffisance hépatique.

Gowaërts, dans son rapport au Congrès de Médecine de 1927, signale les modifications des albumines du sang, comme facteurs responsables des œdèmes. Il fait une classification générale des œdèmes, dans laquelle il ne signale pas les œdèmes hépatiques.

Il insiste sur le rôle de la pression osmotique des protéines dans la pathogénie des œdèmes.

Abrami et Wallich furent alors les premiers qui, frappés de la fréquence d'œdèmes chez les cirrhotiques, eurent l'idée de rechercher si les modifications des albumines du sang n'étaient pas également des facteurs d'œdèmes hépatiques. Ils ont trouvé des perturbations des albumines du sang chez les cirrhotiques, et tenté de montrer leur influence sur la pression osmotique, afin de pouvoir expliquer les œdèmes des cirrhotiques.

Il importe, pour la compréhension de ce qui va suivre, de rappeler en quelques mots la nature et l'origine des albumines du sang.

Les matières protéiques du plasma sanguin sont nombreuses et leur constitution chimique est encore imprécise. Mais nous ne considérons que le sérum, et dans le sérum, d'une part les sérums-albumines, protéines qui restent solubles dans le sulfate d'ammonium, et, d'autre part, les sérums-globulines, protéines qui précipitent dans les mêmes conditions.

Normalement, le taux de la sérum-albumine varie de 45 à 55 grammes ‰ et le taux de la sérum-globuline varie de 25 à 30 ‰ . Le rapport $\frac{\text{S}}{\text{G}}$ de la sérine-globuline varie de 1,4 à 2. Le taux de ces albumines est constant dans le sang de différentes espèces animales.

Or le rôle du foie dans la protéinogenèse est bien connu depuis les travaux de Whipple, Kerr et Hurwitz. Leurs expériences montrent qu'après l'exclusion du foie de la circulation par une fistule d'Eck, la réparation des protéines sanguines après saignée est plus longue à se produire. Le foie répare les pertes de l'organisme en globulines en quelques jours, celles de la sérum-albumine en plus d'une semaine. Il semble donc qu'on pourrait attribuer à ces albumines une origine hépatique prédominante. Or, ces constatations expérimentales de Whipple ont été vérifiées par Abrami et Wallich chez des malades atteints de cirrhose du foie. Ils ont constaté chez les cirrhotiques des mo-

difications de la teneur du sérum en albumines, consistant essentiellement en hyposérinémie et hyperglobulinémie, avec, pour cette double raison, une inver-

sion constante du rapport $\frac{S}{G}$.

Sur 31 cas de cirrhoses examinées à ce point de vue, au lieu de 50 ‰ de sérum-albumine, chiffre normal, ils ont trouvé moins de 30 ‰ dans 25 des cas sur 31. En ce qui concerne les globulines, au lieu de 25 ‰, teneur normale, ils ont trouvé plus de 35 ‰ dans 26 cas sur 31. Enfin, dans 22 cas sur 31, le rap-

port $\frac{S}{G}$ était inversé.

Tous ces cirrhotiques avaient de l'ascite et dans 23 des cas sur les 31 considérés, c'est-à-dire dans 73% des cas, les œdèmes coïncidaient avec l'ascite.

Ils ont étudié également la composition chimique des liquides d'ascite, d'œdème et de pleurésie lorsque celle-ci co-existe : ils ont trouvé dans tous les cas une teneur basse en albumine de ces sérosités avec, dans

une moitié des cas seulement, un rapport $\frac{S}{G}$ inversé,

fait qui semble confirmer le même mécanisme de production. évidemment la dilution sanguine, que provoquent les œdèmes, pourrait bien expliquer la diminution de la teneur du sérum en albumines totales, mais elle serait insuffisante pour expliquer l'inversion du rapport sérine-globuline, qui tient autant à la diminution de la sérum-albumine qu'à l'aug-

mentation de la sérum-globuline. Abrami et Wallich ont constaté d'ailleurs que ces différents facteurs sanguins ne sont pas modifiés lors de l'évacuation de l'ascite, même lorsqu'elle est abondante. Il semble donc que ces teneurs du sérum en albumines soient sous la dépendance du fonctionnement plus ou moins bon de la cellule hépatique.

Au cours de l'évolution de la cirrhose, Abrami et Wallich ont toujours noté une exagération de ces perturbations protéiques lors de l'aggravation clinique. Ils arrivent à la conclusion qu'un malade dont le sérum-albumine est au-dessous de 20 gr. par litre de sérum, et la sérum-globuline au-dessus de 45 gr., est condamné à brève échéance.

Dans les cas où une amélioration clinique est constatée, on observe parallèlement une amélioration humorale, et le taux de la sérine croît, par exemple, de 14 à 36 gr. par litre, alors que la globuline décroît de 51 à 33 grammes.

Ces modifications des albumines du sang semblent donc avoir, en dehors de la valeur diagnostique de l'insuffisance hépatique, une valeur pronostique au cours de l'évolution des cirrhoses hépatiques.

Par quel mécanisme les modifications des albumines sanguines peuvent-elles engendrer l'œdème chez les cirrhotiques ?

Depuis les travaux de Starling, Krogh, Gowäerts, la notion de tension osmotique des protéines du sérum est bien connue. Cette tension osmotique représente en somme le pouvoir d'attraction pour l'eau dont sont douées les protéines du sang. Les capillaires

sanguins sont comparables à une membrane hémiperméable, c'est-à-dire perméable aux cristalloïdes, non perméable aux protéines, et c'est à travers cette membrane hémiperméable que s'opèrent les échanges des liquides dans l'organisme.

Gowaërts a mesuré, à l'aide d'un osmomètre qu'il a construit, la tension osmotique du sérum et a trouvé un chiffre normal de 35 à 40 cm. d'eau. Or, cette tension osmotique du sérum est conditionnée par la teneur du sérum en albumines (sérum-albumine et sérum-globuline). La diminution de la quantité des albumines du sang entraîne un abaissement de la tension osmotique des protéines, c'est-à-dire une diminution du pouvoir d'attraction par l'eau. Ainsi s'explique le passage dans le tissu cellulaire d'une certaine quantité d'eau, normalement retenue par le sérum sanguin.

Gowaërts a pu vérifier que la pression osmotique du sérum était abaissée chez certains œdémateux (jusqu'à 20 ou 15 cm.).

Le déséquilibre protéique du sang intervient donc dans le mécanisme pathogénique des œdèmes des cirrhotiques.

Abrami et Wallich admettent l'existence chez les cirrhotiques d'un syndrome hydropigène qui comprend outre l'ascite et les œdèmes périphériques, les altérations de l'équilibre protidique du sang. Ils désignent sous le nom de syndrome des albumines sanguines des cirrhotiques, ces modifications des protéines du sang. Ce syndrome protidique sanguin est l'analogue de celui qu'on observe au cours des né-

phroses, où on constate également des œdèmes. Dans le cas des cirrhoses, l'hyposérinémie semble devoir être attribuée à l'hypoproduction de la sérum-albumine par le foie, tandis que dans les néphroses, l'hyposérinémie est la conséquence d'une élimination exagérée de la sérum-albumine par le rein. Ainsi s'explique l'albuminurie qu'on constate au cours des néphroses.

Quand à l'hyperglobulinémie, celle-ci est considérée comme un phénomène compensateur et sans valeur diagnostique de l'insuffisance hépatique.

Toutes nos recherches sur les albumines sanguines ont été effectuées sur des sérums prélevés chez des malades étant à jeun depuis la veille au soir. Dans quelques cas, nous avons trouvé un abaissement des albumines totales (Obs. I, II, III, IV, VI, VIII).

Dans quelques cas, nous avons rencontré une diminution de la sérum-albumine (Obs. I, II, III, VI, VII, VIII).

Enfin le rapport sérine-globuline est inversé chez quelques-uns de nos malades (Obs. I, II, III, VI, VII, VIII). Il est normal (1,74) dans un cas (Obs. IV), dans lequel on rencontre une diminution du sérum en albumines totales.

Il est remarquable de noter que parmi les cas où nous avons rencontré une diminution des albumines totales du sérum et une inversion du rapport sérine-globuline, il existe un cas d'hépatomégalie, qui ne présente pas d'œdème, et un cas d'hépatite avec œdème des membres inférieurs. Il semble donc que le foie

doit jouer un rôle dans la protéinogénèse (Obs. VI).

Ces résultats de nos recherches concordent bien avec les constatations cliniques de signes d'insuffisance hépatique chez ces malades.

3) *Chlore sanguin*

L'hypothèse d'un œdème d'origine rénale a été très discutée. La ressemblance clinique de certains œdèmes des cirrhotiques avec les œdèmes rénaux a incité les auteurs à rechercher, en dehors des cas de néphrite cliniquement confirmée et évoluant en même temps à la cirrhose, s'il existait une perturbation du fonctionnement rénal chez les cirrhotiques, et par quel mécanisme elle se produit ?

Achard et Paiseau, Lemierre et Levesque ont constaté l'existence d'une rétention chlorurée dans les cirrhoses ascitogènes s'accompagnant d'œdèmes des membres inférieurs.

Gaujoux, Brahic et M. Andrac ont étudié les chlorures sanguins chez les cirrhotiques. Ils ont employé la technique bien connue de Laudat (anticoagulant oxalate de soude à 2 °/00). Ils se sont adressé à des sujets non albuminuriques et non hypertendus, dans le but d'éliminer les lésions rénales, et ont pratiqué cette recherche dans neuf cas de cirrhoses.

Les chiffres normaux avec la technique employée sont : chlore plasmatique : 3,60 à 3,65 chlore globulaire : 1,80 à 1,90 ; rapport Cl globulaire/Cl plasmatique : 0,50.

Dans leurs observations, on constate que :

- 1) La chlorémie plasmatique s'est montrée 3 fois supérieure à la normale, 6 fois au-dessous ;
- 2) La chlorémie globulaire a toujours été trouvée augmentée ;
- 3) Le rapport du chlore globulaire au chlore plasmatique a toujours été de même supérieur à la normale.

Leurs résultats tendent à établir la constance de la rétention chlorée chez les cirrhotiques. En effet, l'augmentation du Cl globulaire et l'élévation consécutive du rapport du Cl globulaire au Cl plasmatique sont considérées comme des témoins d'une rétention chlorée dans l'organisme.

H. Thiers montre qu'il existe au cours des cirrhoses une chloropénie sanguine avec abaissement du Cl du plasma et des hématies. Mais il constate cependant l'existence d'une hyperchlorie tissulaire avec rétention chlorée généralisée à tous les viscères.

Cette rétention chlorée a été invoquée par Gaujoux, Brahic et Andrac pour expliquer les œdèmes des cirrhotiques.

On se demande si cette rétention est la conséquence d'un pouvoir d'attraction des tissus pour le sel, ou d'une insuffisance fonctionnelle rénale. Quant au mécanisme par lequel il se produit une perturbation de l'élimination rénale, Roger insiste sur l'action humorale inhibitrice que les autolysats hépatiques exercent sur la sécrétion rénale. L'injection des produits autolytiques du foie diminue la diurèse sans diminu-

tion de l'excrétion uréïque. Les œdèmes seraient ainsi produits par la rétention des liquides, à la suite d'un trouble fonctionnel rénal.

Nous rappelons bien que l'absence de signes de néphrite, vérifiée, d'une part, par l'examen clinique du malade, et, d'autre part, par le dosage de l'urée sanguine et l'examen des urines, fera éloigner l'idée d'une lésion rénale, et confirmera bien l'hypothèse d'une atteinte fonctionnelle rénale, à laquelle paraît devoir être attribuée la rétention chlorée.

Nos recherches sur la chlorémie sanguine montrent :

Une élévation de Cl globulaire (Obs. I, IV, VII, VIII) : le chlore globulaire a été trouvé au-dessus de 1 gr. 80, 1 gr. 90, qui est le chiffre normal ;

Un abaissement du chlore plasmatique (Obs. I, II, VII) ;

Une élévation du rapport Cl globulaire/Cl plasmatique (Obs. I, VII).

L'observation VIII montre une grosse élévation de Cl globulaire (2,31 gr.).

C) HYDROPHILIE HUMORALE ET TISSULAIRE

Le test d'hydrophilie d'Aldrich et Mac Clure chez les cirrhotiques

L'augmentation de l'hydrophilie tissulaire chez les cirrhotiques atteints d'œdème est un fait bien établi ; elle est prouvée par l'épreuve d'Aldrich et Mac Clure.

Cette épreuve clinique consiste à injecter dans l'é-

paisseur du derme quelques dixièmes de centimètres cubes de sérum, et à mesurer le temps de résorption de la boule d'œdème ainsi produite.

Aldrich et Mac Clure ont ainsi constaté que le temps de résorption, atteignant normalement une heure environ, était très réduit dans des cas de néphrite ou d'affection cardiaque décompensée présentant des œdèmes. Ils attribuèrent à cet examen clinique une valeur diagnostique et pronostique, permettant de dépister les états de précœdème, ou de suivre l'évolution d'un œdème et de prévoir son accentuation, ou, au contraire, sa disparition. Le test d'Aldrich et Mac Clure fut répandu en France grâce aux travaux de Chevallier et Stiffel qui en donnèrent une technique un peu différente de celle d'Aldrich et Mac Clure. Ils recommandent de se servir, pour pratiquer l'injection intradermique, de la seringue de Barthélemy, divisée en vingtièmes de centimètres cubes, et d'une aiguille très fine à biseau court, afin de ne pas trop étaler la boule d'œdème.

L'injection de deux dixièmes de centimètres cubes de sérum salé, à 8,5 ‰, produit dans ces conditions chez les œdémateux une petite élevation locale circonscrite d'un blanc de neige sur laquelle apparaissent nettement les pores de la peau.

Certains auteurs ont étudié ensuite cette épreuve au cours de nombreux états pathologiques.

Nous n'envisagerons que les recherches effectuées chez les hépatiques, et surtout chez les cirrhotiques.

Heitz et Gilbert Dreyfus furent les premiers qui étudièrent le test d'Aldrich et Mac Clure au cours des

états d'insuffisance hépatique. Sur 20 cas d'hépatites chroniques, ils trouvent un raccourcissement net du temps de résorption dans les régions non œdématiées des 15 malades chez lesquels l'insuffisance hépatique est marquée.

Cordier, Croizat et Perolini reprennent l'étude de l'épreuve d'Aldrich et Mac Clure dans des cas d'insuffisance hépatique. Ils arrivent à conclure à la suite de leurs expériences, que chez les hépatiques, le test d'hydrophilie locale est toujours troublé. Dans 8 cas de petites insuffisances hépatiques, ils ont observé une disparition rapide de la boule d'œdème. Dans les cirrhoses alcooliques, qui présentent un peu d'ascite mais pas d'œdème, ils ont remarqué un temps de résorption de 7 à 28 minutes.

L'épreuve d'Aldrich et Mac Clure est positive donc avant même l'apparition d'œdème.

Quelle est la signification du test d'Aldrich et Mac Clure chez les cirrhotiques ?

Le mécanisme de résorption de la boule d'œdème provoqué, a fait l'objet de multiples controverses. Labbé, Violle et Azérad considèrent que le test d'Aldrich et Mac Clure traduit le degré d'avidité des tissus pour l'eau. Ils croient que les résultats positifs obtenus par l'étude de cette épreuve au cours des affections hépatiques témoignent d'une augmentation de l'hydrophilie des tissus et des humeurs.

Fiessinger, Sandor et Olivier ont imaginé un test spécial, le test de transsudation, qui a pour but d'apprécier le volume atteint par une main après la stase

veineuse dans un temps limité. Lorsque la circulation veineuse est gênée mécaniquement par le placement d'un lien circulaire au niveau du poignet, si le sujet présente des œdèmes, on remarque que la main augmente de volume, par suite de la transsudation qui s'opère à travers les capillaires sanguins. Chez les sujets normaux, le résultat est négatif. Il est positif quelquefois chez certains sujets ne présentant pas d'œdème (affections hépatiques sans ascite ni œdème). Ainsi le test de transsudation fournit des résultats identiques au test d'hydrophilie d'Aldrich et Mac Clure. Les résultats positifs fournis par ce test de transsudation et le test d'hydrophilie au cours de certaines insuffisance hépatiques sans ascite ni œdème, doivent être expliqués, suivant Fiessinger et Olivier, par une exagération de la perméabilité des capillaires, par les poisons d'origine hépatique. L'existence d'hémorragies au cours de certaines insuffisances hépatiques, pourrait être attribuée également, suivant Fiessinger, à la même diminution de résistance de l'endothélium capillaire que l'insuffisance fonctionnelle du foie provoque par un changement de la composition chimique du sang.

Heitz et Gilbert Dreyfus supposent que le test d'Aldrich et Mac Clure indique l'insuffisance d'une fonction hépatique déterminée, qui intervient dans les phénomènes d'hydrophilie tissulaire. Cordier, Croizat et Perolini insistent également sur la valeur de l'épreuve d'Aldrich et Mac Clure, comme test d'insuffisance hépatique.

Par quel mécanisme l'altération fonctionnelle du

foie modifie-t-elle l'hydrophilie colloïdale des tissus et des humeurs ?

Certains troubles de métabolisme liés à l'insuffisance hépatique semblent être des éléments humoraux qui augmentent l'hydrophilie colloïdale.

Perolini attribue au foie la charge de transformer les éléments qui augmentent l'hydrophilie colloïdale, comme la cholestérine et les corps acides, que les tissus fabriquent normalement, en produits qu'il élimine par la bile.

Or, en cas d'insuffisance hépatique, il y aurait rétention de ces substances dans les humeurs et dans les tissus qui font alors un appel d'eau, et l'œdème apparaît alors.

Au niveau des tissus, le facteur qui modifierait l'hydrophilie serait la cholestérine.

Savy, Delore et M^{lle} Kopp ont fait des recherches sur l'élimination biliaire du cholestérol chez les cirrhotiques. Ils ont observé un défaut d'élimination biliaire du cholestérol chez les cirrhotiques. A l'état normal, le taux moyen de la cholestérinocholie est de 0 gr. 60 à 1 gr. 20. Or, chez les cirrhotiques, ils ont trouvé un taux du cholestérol biliaire variant entre 0 gr. 20 à 0 gr. 30. Ils arrivent à conclure que cette diminution du cholestérol biliaire montre que le foie insuffisant est incapable de l'éliminer par la bile. La cholestérine est retenue alors dans les tissus et augmente l'affinité des tissus pour l'eau.

Il n'y a pas de parallélisme entre le taux de la cholestérine dans le sang et le cholestérol biliaire. Le cholestérol sanguin n'est pas augmenté quelquefois dans

le sang des cirrhotiques. C'est aux tissus qu'il faut alors s'adresser, pour évaluer le coefficient lipocy-cholestérine
tique $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ de Mayer et Schaefer, qui par son élévation témoigne d'une rétention tissulaire du cholestérol.

Cette insuffisance d'élimination biliaire du cholestérol semble différente de l'insuffisance de la fonction cholaligène du foie, où le foie déficient est incapable d'utiliser la cholestérine pour l'élaboration des sels biliaires.

Les résultats que nous avons obtenus en pratiquant cette épreuve d'Aldrich et Mac Clure chez nos malades, se rapprochent de ceux qui furent publiés par Heitz et Gilbert Dreyfus, et par Cordier, Croizat et Perolini.

Le temps de résorption dans les régions œdématisées au niveau des membres inférieurs, variait entre 5-10 minutes.

Dans les régions indemnes d'œdème, au niveau des membres supérieurs, nous avons noté un temps de résorption plus court que normalement variant entre 15-20 minutes.

L'observation VI (hépatomégalie, de nature indéterminée) est assez intéressante. Le test d'Aldrich et Mac Clure pratiqué chez cette malade, montre un temps de résorption accéléré, oscillant entre 25 et 30 minutes, malgré que la malade ne présentait pas d'œdème.

Peut-être cette diminution de la durée de résorption témoigne-t-elle d'un trouble de l'hydrophilie tissulaire que produit l'insuffisance hépatique.

D'ailleurs la fonction uréopoïétique est profondément troublée chez cette malade (Urée, 0 gr. 13).

D) ROLE HYDRO-RÉGULATEUR DU FOIE

Indépendamment du mécanisme d'ordre humoral, un certain nombre de recherches expérimentales ont amené à la conception d'un rôle *strictement mécanique* du foie dans la régulation des échanges hydriques.

Landau et Von Pap ont étudié, en clinique, les épreuves d'hydrémie provoquée. Ils ont pratiqué des injections intraveineuses de liquide isotonique au plasma sanguin, et ont constaté que chez les sujets normaux, l'hydrémie était disparue après une heure.

Par contre, chez une série de sujets présentant des lésions hépatiques, la dilution sanguine s'est trouvée tout à fait anormalement prolongée (trois à quatre heures).

M. Villaret et L. Justin-Besançon et R. Fauvert, dans leur rapport au Congrès d'insuffisance rénale à Evian (octobre 1933), ont exposé comment le foie influence et règle le transit de l'eau dans l'organisme. Ils concluent de leurs expériences qu'il existe: 1° d'une part, une contractibilité propre du tissu hépatique qui facilite la circulation sanguine dans le foie ; 2° d'autre part, un mécanisme de fermeture des voies efférentes sus-hépatiques, qui entraîne, sous certaines influences,

un blocage d'une masse circulatoire importante dans le territoire vasculaire hépato-portal.

Ils expliquent les œdèmes chez les hépatiques par l'intervention de ce système de barrage hépato-portal. Pozzi admet également le rôle hydro-régulateur du foie.

En faisant ingérer 500 cc. d'eau à des cirrhotiques avec ascite, et en recueillant les urines de 30 en 30 minutes, il constate qu'il y a rétention complète du liquide absorbé. Il considère cette épreuve comme un moyen d'exploration de la fonction hydro-régulatrice du foie.

Donc, tandis que, pour la plupart des auteurs, les œdèmes des hépatiques, et surtout des cirrhotiques, sont la conséquence d'une modification humorale que produit la lésion hépatique, pour certains auteurs (Cahn, Adler, Martini), l'œdème proprement hépatique n'existe pas. Pour ces derniers, les œdèmes des hépatiques représenteraient un cas particulier du trouble hydro-régulateur du foie.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT

Il faut envisager successivement la thérapeutique des œdèmes des cirrhotiques, d'une part, dans la période de début de la cirrhose avant l'apparition de l'ascite, et, d'autre part, dans la période d'état de la cirrhose, lorsque les manifestations d'hypertension portale apparaissent et se surajoutent aux signes cliniques de l'insuffisance hépatique.

A) *Période de début de la cirrhose.* — Les manifestations cliniques de l'insuffisance hépatique apparaissent les premières dans cette période. Les œdèmes disparaissent le plus souvent dans cette période par le repos et l'institution d'un régime sévère. Le régime alimentaire sera surtout lacto-végétarien, pour éviter le surmenage de la cellule hépatique insuffisante. C'est un régime à la fois hypotoxique et diurétique.

B) *Période d'état de la cirrhose.* — Dans cette période, les œdèmes peuvent exister isolément, ou co-exister le plus souvent avec l'ascite.

1) *Les œdèmes existent seuls, ou l'ascite est très peu abondante.* — Le traitement de ces hydropisies consis-

tera dans l'administration des médicaments qui stimulent l'activité de la cellule hépatique.

Il doit poursuivre un deuxième but : c'est de combattre la cause de cette déficience fonctionnelle du foie.

L'alcoolisme est, au point de vue étiologique, une cause de premier ordre des hépatites chroniques. La syphilis joue également un rôle important dans l'étiologie des cirrhoses. Souvent l'association syphilis et alcool conditionne les cirrhoses hépatiques.

Pour lutter contre l'insuffisance du foie, on recourt à *l'opothérapie hépatique*.

Dans leurs rapports sur l'opothérapie, au Congrès de Montpellier en 1898, A. Gilbert et Paul Carnot ont signalé l'augmentation de la quantité des urines des cirrhotiques traités par l'opothérapie hépatique, parallèlement à l'amélioration des autres symptômes. Ils ont montré que l'opothérapie hépatique augmente également la fonction uréopoïétique du foie.

M. Perrin signale également l'effet diurétique de l'opothérapie hépatique chez les cirrhotiques.

Cette diurèse s'accompagne d'une amélioration de toutes les fonctions hépatiques. Mais il remarque que l'opothérapie reste inefficace si la lésion est trop avancée, ou si le traitement n'est pas continué pendant longtemps. M. Perrin cite l'exemple d'une cirrhotique ancienne dont les urines ne dépassaient pas 450 grammes, et qui arrive après 10 jours de traitement par l'opothérapie hépatique, à dépasser le litre ; mais après l'interruption du traitement, elle devient très oligurique et succombe. Les œdèmes, qui sont pour

une part, la conséquence de l'oligurie, tendent également à diminuer à mesure que la diurèse augmente. Schrumpf montre également l'effet thérapeutique de l'opothérapie hépatique dans les insuffisances hépatiques accompagnées d'œdème.

Il constate chez une malade atteinte d'insuffisance hépatique avec œdèmes sous l'influence de l'opothérapie hépatique administrée par voie buccale (100 gr. 2 fois par jour), la disparition des œdèmes et l'augmentation de la diurèse.

Nous avons également noté chez un malade atteint d'une cirrhose alcoolique atrophique avec une très légère ascite et un œdème marqué des membres inférieurs (Obs. VII) l'effet heureux de l'opothérapie hépatique, dans l'amélioration de la diurèse et la résorption des œdèmes. L'état général s'améliore également.

Chez une malade atteinte d'une hépatomégalie, nous avons constaté, en l'absence de tout œdème, un trouble de la fonction protéïnogénétique du foie, que les auteurs invoquent dans la pathogénie des œdèmes hépatiques. Il semble que l'opothérapie hépatique a eu pour effet de relever la quantité des albumines du sang chez cette malade, peut-être en améliorant cette fonction de protoéinogénèse du foie.

Les troubles de l'hydrophilie tissulaire qu'on attribue également à l'insuffisance fonctionnelle du foie, tendent également à s'atténuer sous l'action de l'opothérapie hépatique (Obs. II), ce qu'on vérifie par le test d'Aldrich et Mac Clure.

Les extraits glandulaires injectables paraissent les

plus efficaces. Les extraits, qui semblent préférables, sont les extraits aqueux. Il suffit d'administrer un centimètre cube tous les deux jours. L'opothérapie peut être administrée également par voie digestive, lorsque le malade a des fonctions digestives encore bonnes.

On peut donner alors au cirrhotique 100 à 200 gr. de foie de veau tous les jours, haché finement dans du bouillon de légumes, macéré et filtré.

2) *Les œdèmes coexistent avec l'ascite.* — Lorsque l'ascite est très abondante, l'oppression thoracique avec sensation d'angoisse peut militer en faveur de la nécessité de la paracentèse. L'évacuation de l'ascite produit une régression des œdèmes des membres inférieurs, fait qui a été observé par Villaret et Bénard, Lemierre et Levesque.

Lorsque l'ascite est très peu abondante, le traitement des œdèmes consistera dans l'emploi des diurétiques. Le *Neptal* est un diurétique mercuriel d'action rapide, qui agit surtout après la ponction de l'ascite.

Le cyanure de mercure joint à ses qualités diurétiques, la propriété d'être une médication antisypilitique. Chauffard, Brodin et Debray, ont apprécié l'efficacité de ce médicament dans les cirrhoses du foie, présumées syphilitiques.

Ils ont constaté chez des malades atteintes de cirrhose avec ascite et œdèmes des membres inférieurs, et soumises au traitement mercuriel, la disparition des œdèmes des membres inférieurs, la diminution

de l'ascite pendant que le poids des malades augmente et l'état général s'améliore.

L'association d'*extrait hépatique*, en injections sous-cutanées, pourra permettre d'éviter les troubles d'intoxication mercurielle, qui pourraient être attribués à une insuffisance hépatique thérapeutique.

Nous avons également constaté l'effet thérapeutique du cyanure de mercure. Chez deux malades atteintes de cirrhose hypertrophique éthylo-syphilitique, le traitement mercuriel a provoqué la résorption des œdèmes et la diminution de l'ascite, en même temps qu'une amélioration de l'état général (Obs. II et IV).

Le traitement des cirrhoses ascitiques par la diathermie donne des résultats favorables. Pagniez a obtenu dans un cas de cirrhose du foie des résultats très favorables par la diathermie : amélioration des symptômes physiques et fonctionnels de la cirrhose, diminution de l'ascite et amélioration de l'état général.

Ces résultats paraissent durables : le premier malade traité se maintient depuis deux ans et demi.

CONCLUSIONS

I. — 1) Le déséquilibre protidique du sang semble être un élément humoral constant chez les cirrhotiques, prédisposant ceux-ci aux rétentions aqueuses, si fréquemment observées.

Il consiste en de l'hypoalbuminémie et une inversion du rapport sérine-globuline.

2) On peut admettre que ces perturbations témoignent d'une altération de la protéinogénèse hépatique et constituent un test humoral d'insuffisance hépatique.

II. — 1) Le test d'hydrophilie tissulaire d'Aldrich et Mac Clure est positif chez les cirrhotiques œdémateux, mais aussi chez les hépatiques ne présentant pas d'œdème.

2) Il acquiert ainsi chez les cirrhotiques une signification d'ordre plus général : celle d'un test d'insuffisance hépatique, au même titre que le déséquilibre protidique du sang.

III. — Les œdèmes chez les cirrhotiques paraissent bien être, en définitive, des œdèmes hépatiques.

Vu :
Nancy, le 29 Mai 1934.

Le Président de Thèse,
L. RICHON.

Vu et approuvé :
Nancy, le 30 Mai 1934.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,
L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Nancy, le 31 Mai 1934.
Le Recteur de l'Académie,
L. BRUNTZ,
Président du Conseil de l'Université.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1) ABRAMI (P.). — Les grands syndrômes des cirrhoses hépatiques : essai d'interprétation pathogénique (*Revue Médico-chirurgicale des maladies du foie*, mars-avril 1932, p. 81-105).
- 2) ABRAMI (P.) et WALLICH (R.). — Modifications du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie avec ascite. Inversion du rapport sérine/globuline. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 mai 1929, p. 291-293.)
- 3) ACHARD et PAISSEAU. — Chloruration et déchloruration dans l'ascite de cause cirrhotique et cardiaque (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 6 novembre 1903, p. 1.165. Discussion Froin, Widal, Digne.)
- 4) ADLER (A.). — Der Einfluss der Leber auf die Wasserausscheidung (L'influence du foie sur le bilan de l'eau) (*Klinische Wochenschrift*, 22 octobre 1923, n° 43, p. 1.980).
- 5) ALDRICH et MAC CLURE. — Time required for des appearance of intradermally injected salt solution. (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 28 juillet 1923, p. 293.)

- 6) — The intradermal salt solution test. Valeur pronostique dans les néphrites avec œdèmes généralisés. (*Journal of the Amer. Med. Assoc.*, 3 mai 1924, n° 18, p. 1.425.)
- 7) — Die intradermale salzlosungsprobe. (*Klinische Wochenschrift*, 18 juin 1927, p. 1.198.)
- 8) ASCOLI. — Sul ricambio azotato intermedio e l'ureopoesi vitale. (*Gazetta di Ospizio Milano*, 1900, t. XXI, p. 1.185-1.187.)
- 9) AZÉRAD (E.). — Quelques données sur la pathogénie des œdèmes. (*Thèse de Paris*, 1926.)
- 10) BERTRAND. — De l'œdème, symptôme de l'insuffisance hépatique. (*Thèse de Paris*, 1922.)
- 11) BLUM (Léon). — Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes. (*Presse Médicale*, 22 septembre 1920.)
- 12) BLUM et ses élèves AUBEL, HAUSKNECHT et LÉVY. — L'action diurétique des sels de potassium dans les épanchements ascitiques et les œdèmes dits essentiels. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 24 novembre 1921, p. 1.504.)
- 13) — L'action diurétique des sels de calcium dans l'ascite de la cirrhose du foie. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1^{er} décembre 1921, p. 1.561.)
- 14) — L'action diurétique des composés mercuriels. (*Presse Médicale*, 16 décembre 1922, p. 1.081.)
- 15) BRAHIC (Jean). — Les œdèmes des cirrhotiques (quelques recherches sur leur pathogénie). (*Actualités Médico-chirurgicales*, 1933, t. II, p. 133-148.)
- 16) CAHN (Roger). — Etat actuel de nos connaissances sur le rôle du foie dans le métabolisme de

l'eau en physiologie et en pathologie. (*Thèse de Strasbourg*, 1926.)

- 17) CATTAN (Roger). — Sur quoi baser en pratique le diagnostic de cirrhose alcoolique au début. (*Gazette Médicale de France*, 15 mai 1930, p. 266-268.)
- 18) CASTAIGNE (J.) et CHAUMERLIAC (J.). — Les azotémies d'origine extra-rénale. (*Rapport au Congrès de l'insuffisance rénale, Evian*, les 18 et 20 septembre 1933, page 1-63). *Journal Médical Français*, septembre 1933.
- 19) CHAUFFARD, BRODIN et DEBRAY. — Efficacité du traitement par le cyanure de Hg au cours des cirrhoses du foie présumées syphilitiques. (Soc. Méd. des Hôpitaux, séance du 28 juillet 1922, t. II, page 1311.)
- 20) CHEVALLIER et STIEFFEL. — La mesure de l'équilibre histo-hydrique par l'intradermo-réaction à l'eau chlorurée sodique. (*Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 14 novembre 1925.)
- 21) CORDIER, CROIZAT et PEROLINI. — Insuffisance hépatique et test d'hydrophilie locale d'Aldrich et Mac Clure. (Soc. Méd. Hôpitaux de Lyon, séance du 2 décembre 1930, page 146-147.)
- 22) CURRADO (C.). — L'importanza del fagato nell metabolismo dell'aqua e nella patogenesi di taluni edemi. (*Rivista di clinica pediatrica*, octobre 1930, t. 28, p. 880-899.)
- 23) DUMAS (A.). — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique (à propos d'une observation anatomo-clinique). (*Journal Médical Français*, t. 16, décembre 1927, p. 465-467.)

- 24) DUVOIR (M.), POLLET (L.), COUDER (R.) et BERNARD (J.). — Un nouveau succès de la diathermie dans le traitement de l'ascite cirrhotique. (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 29 mai 1933, p. 687.)
- 25) ENOT. — Les œdèmes d'origine hépatique. (*Thèse de Paris*, 1920.)
- 26) FIESSINGER (N.), ALBOT (Guy) et THIÉBAUT (François). — Les poussées d'hépatite parenchymateuse au cours de l'évolution des cirrhoses alcooliques du foie. (*Presse Médicale*, 8 juin 1932, p. 901-905.)
- 27) FIESSINGER (N.), SANDOR (J.) et OLLIVIER (H.-R.). — Le test de transsudation. (*Journal des Praticiens*, 11 septembre 1926.)
- 28) FILINSKI (W.). — Augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang comme résultat de l'insuffisance hépatique. (*Presse Médicale*, 18 mars 1922, p. 236.)
- 29) GARNIER (M.) et OUMANSKY (V.). — Les poussées hydropigènes curables au cours des cirrhoses dites alcooliques. (*Revue Internat. de Médecine et de chirurgie*, janvier 1927, t. 38, p. 8-11.)
- 30) GAUJOUX (E.), BRAHIC (J.) et ANDRAC (M.). — Recherches sur la chlorémie des cirrhotiques. (*Comptes-rendus de la Société de biologie*, t. CIX, 26 janvier 1932, p. 461-463.)
- 31) GILBERT et CARNOT. — Opothérapie hépatique. (*Rapport au Congrès Français de Médecine de Montpellier*, 1898.)

- 32) GILBERT et GARNIER. — De l'anémie séreuse. (*Comptes Rendus de la Soc. de Biologie*, 25 janvier 1898, p. 115.)
- 33) GOWAERTS. — Du rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes. (*Presse Médicale*, 25 novembre 1924.)
- 34) GOWAERTS. — Influence de la teneur en albumines et globulines sur la pression osmotique des protéines et sur la formation des œdèmes. (*Académie Royale de Médecine de Belgique*, 28 mai 1927.)
- 35) Interprétation du test d'Aldrich et Mac Clure. (*Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 24 juin 1927, p. 183.)
- 36) HANOT. — Considérations générales sur la cirrhose alcoolique. (*Semaine médicale*, 1893, p. 209.)
- 37) KERR (W.-J.), HURWITZ (S.-H.) et WHIPPLE (G.-H.). — Régénération of blood serum proteins : liver injury alone : liver injury and plasma depletion the Eck fistula combined With plasma depletion. (*Amer. Journ. of Physiology*, 1918-1919, t. XLVII, p. 379-392.)
- 38) KROGH. — The anatomy and physiology of capillaries. (*Yale University Press* New Haven, 1922, T. 55, p. 412-422.)
- 39) HEITZ et DREYFUS (Gilbert). — Résorption accélérée de la boule d'œdème intradermique chez les cirrhotiques. (*Paris Médical*, 22 septembre 1928, p. 240-242.)
- 40) LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — Le rapport azotémique dans le diagnostic de l'insuffisance hépa-

tique. (*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 avril 1931, p. 574.)

- 41) LABBÉ, VIOLLE (P.-L.) et AZÉRAD (E.). — Le test cutané d'hydrophilie. (*Presse Médicale*, 22 mai 1926, p. 641.)
- 42) LANDAU (Nelly) et VON PAP. — Ueber den Einfluss der Leber auf dem Wasserausschalt (De l'influence du foie sur le bilan de l'eau). (*Klinische Wochenschrift*, n° 30, 23 juin 1923, page 1309.)
- 43) LAUDAT. — Chlore plasmatique et chlore globulaire. (*Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 21 décembre 1928.)
- 44) LE DAMANY. — Les hépatites hydropigènes. (*Revue de Médecine*, juillet 1914, p. 515-529.)
- 45) LEMIERRE et LEVESQUE. — Les grands œdèmes au cours de la cirrhose de Laënnec, leur relation avec l'ascite, leur pathogénie et leur traitement. (*Presse Médicale*, 29 novembre 1922, p. 1029.)
- 46) LEVESQUE (J.). — Les œdèmes des cirrhotiques. (*Thèse de Paris*, 1924.)
- 47) LEDOUX. — A propos des hépatites hydropigènes. (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 avril 1928, page 199.)
- 48) MARTINI (E.). — Edma da perfusione e fegato. (*Boll. di soc. Ital. di Bio. speriment.*, t. 6, mars-avril 1931, p. 190-192.)
- 49) MAUTNER (H.). — Ueber die pharmacologische Beeinflussung der Leber (Action des agents pharmacologiques sur la circulation hépatique). (*Klinische Wochenschrift*, 1924, p. 2321.)

- 50) MAY et STEHELIN. — Ascite foudroyante au cours d'une cirrhose latente du foie. Considérations pathogéniques. (*Bulletin de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 27 octobre 1930.)
- 51) MERKLEN (Pr.), WOLFF et M^{me} SCHNEIDER. — Recherches sur le temps de résorption de la boule d'œdème provoquée intradermique. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 juillet 1926, p. 1.296.)
- 52) MOLITOR et PICK. — Die Bedeutung der Leber für die Diurese (L'importance du foie dans la diurèse). (*Archives f. exp. Pathol. u. Pharm.*, 1923, t. XCVII, p. 317-343.)
- 53) MOTZFELDT (K.). — Hépatie œdemata. (*Norsk Mag for Laegevidensk*, t. 89, juillet 1928, p. 633-637.)
- 54) PAGNIEZ (Ph.). — Les effets favorables de la diathermie du foie dans certaines cirrhoses. (*Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 3 avril 1933, p. 447.)
- 55) PEROLINI (Ch.). — La pathogénie des œdèmes dans ses rapports avec l'insuffisance hépatique. Le test d'hydrophilie locale d'Aldrich et Mac Clure. (*Thèse de Lyon*, 1930-1931.)
- 56) PERRIN (Maurice). — Opothérapie hépatique et diurèse. (*Bulletin Général de Thérapeutique*, novembre 1933, n° 9, p. 394.)
- 57) POZZ (A.). — L'épreuve de l'eau dans l'étude fonctionnelle du foie. (*Il Policlinico*, 1^{er} septembre 1931.)
- 58) PRESLE. — De l'œdème préascitique des membres

inférieurs dans la cirrhose alcoolique. (*Thèse de Paris*, 1891-1892.)

- 59) ROCH. — Le rôle du foie dans l'azotémie. (*Rapport présenté aux Journées Médicales d'Evian*, septembre 1929.)
- 60) ROGER, WIDAL, TEISSIER. — Les œdèmes des cirrhotiques. (*Traité : Foie, Voies biliaires*, p. 456.)
- 61) ROGER. — Action des extraits d'organe et des autolysats. (*Presse Médicale*, 21 novembre 1918.)
- 62) SAVY, DELORE et M^{lle} KOPP. — A propos des œdèmes hépatiques, recherches sur l'élimination biliaire du cholestérol chez les cirrhotiques. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, séance du 9 juin 1931, p. 431-434, in *Lyon Médical*.)
- 63) SCHRUMPF. — Ein Fall von Leber insuffizienz mit ödemen. (*Klinische Wochenschrift*, 7 décembre 1930, t. II, p. 444.)
- 64) — Ein fall von Leber insuffizienz mit ödemen durch Leberbehandlung gebessert. (*Klinische Wochenschrift*, 6 juin 1930, t. X, p. 1.074-1.075.)
- 65) STARLING. — On the absorption of fluids from the connective tissues spaces. (*Journal Physiol. Cambridge*, V, IXX, 1896, p. 312-326.)
- 66) THIERS (H.). — Chloropénie avec hyperchlorie tissulaire sans azotémie dans les cirrhoses. Rôle du foie dans l'azotémie des syndrômes chloropéniques. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 mai 1929, p. 475.)
- 67) VILLARET et BÉNARD. — Les troubles du métabolisme de l'eau chez les hépatiques. (*Progrès Médical*, n° 46, 12 novembre 1927, p. 1.765.)

- 68) VILLARET, BÉNARD et BIANCANI. — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. (*Paris Médical*, 31 octobre 1925, p. 353.)
- 69) VILLARET (Maurice). — Les troubles du débit urinaire dans les affections hépatiques et, en particulier, dans les cirrhoses alcooliques. (*Thèse de Paris*, 1906.)
- 70) VILLARET (Maurice et GILBERT (A.)). — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. (*C. R. Soc. de Biologie*, 23 juin 1906, p. 1.044.)
- 71) VIOLLE (P.-L.). — Les facteurs généraux d'hydratation de l'organisme et le rôle du foie dans le métabolisme de l'eau. (*Presse Médicale*, 9 avril 1930, t. XXXVIII, p. 539-542.)
- 72) VIOLLE (P.-L.). et DREYFUS (Gilbert). — Le test d'Aldrich et Mac Clure. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 61, 1^{er} août 1931, p. 1.169.)
- 73) WALLICH (R.). — L'œdème hépatique. (*Pratique Médicale française*, octobre 1930, p. 485-488.)
- 74) — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. Recherches sur les albumines du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie. (*Thèse de Paris*, 1930.)
- 75) WIDAL (F.) et LAUDAT (M.). — Formule azotée du sérum sanguin. Sa constance chez le sujet sain. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1926, p. 1.233.)
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — APERÇU CLINIQUE.....	9
CHAPITRE II. — OBSERVATIONS	13
CHAPITRE III. — PATHOGÉNIE	41
1) Ascite des cirrhotiques.	
2) Œdème des cirrhotiques.	
A. — <i>Facteur mécanique</i>	43
B. — <i>Facteur humoral</i>	44
1) Urée et rapport azotémique.....	45
2) Albumines	51
3) Chlore sanguin	57
C. — <i>Hydrophilie colloïdale</i>	59
D. — <i>Rôle hydro-régulateur du foie</i>	65
CHAPITRE IV. — TRAITEMENT.....	67
CONCLUSIONS	73
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	75
